



Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP)

für die Klasse-III-Medizinproduktgruppe

Neurovascular Flow Diverter

bestehend aus

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

und p48 LITE (HPC) Flow Modulation Device

Dokumentenname: SSCP-FLOW DIVERTER

Revision: D

Grundlage für die
Erstellung: Medizinprodukteverordnung (MDR 2017/745), Artikel 32
MDCG Dokument 2019-9 – Rev. 1

Basis UDI-DI: 426012378FlowDiverterSV

Inhaltsverzeichnis

Zweck des Kurzberichts über Sicherheit und klinische Leistung	3
Begriffe, Abkürzungen und Definitionen	3
Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung für Ärzte, medizinische Anwender und andere Fachkräfte im Gesundheitswesen	7
1 Geräteidentifikation und allgemeine Informationen	7
1.1 Handelsname(n) des Produkts	7
1.2 Name und Anschrift des Herstellers	7
1.3 Einheitliche Herstellernummer (SRN)	8
1.4 Basis UDI-DI (Produktidentifikationsnummer)	8
1.5 Beschreibung/Text der Medizinproduktnomenklatur	8
1.6 Klasse des Produkts	8
1.7 Jahr, in dem das erste Zertifikat (CE) für das Produkt ausgestellt wurde	8
1.8 Bevollmächtigter Vertreter, falls zutreffend; Name und SRN	8
1.9 Name der benannten Stelle und deren individuelle Kennnummer	8
2 Zweckbestimmung des Medizinprodukts	9
2.1 Zweckbestimmung	9
2.2 Indikation(en) und Patientengruppe	9
2.3 Kontraindikation(en) und/oder Einschränkungen	9
3 Produktbeschreibung	9
3.1 Produktbeschreibung	9
3.2 Verweis auf frühere Generationen oder Varianten, sofern vorhanden, und Beschreibung der Unterschiede	12
3.3 Beschreibung von Zubehör, das zur Verwendung mit dem Produkt bestimmt ist	12
3.4 Beschreibung anderer Produkte, die zur Verwendung in Kombination mit dem Produkt bestimmt sind	12
4 Risiken und Warnhinweise	13
4.1 Restrisiken und unerwünschte Wirkungen	13
4.2 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen	15
4.3 Weitere relevante Aspekte der Sicherheit, einschließlich einer Zusammenfassung aller sicherheitsrelevanten Korrekturmaßnahmen (FSCA einschließlich FSN)	15
5 Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Marktbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF)	15
5.1 Zusammenfassung der klinischen Daten zu gleichwertigen Produkten	15
5.2 Zusammenfassung der klinischen Daten aus durchgeführten Untersuchungen des Produkts vor der CE-Kennzeichnung	15
5.3 Zusammenfassung der klinischen Daten aus anderen Quellen	17
5.4 Gesamtzusammenfassung der klinischen Leistung und Sicherheit	20
5.5 Laufende oder geplante klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF)	21
6 Mögliche diagnostische oder therapeutische Alternativen	22
7 Empfohlenes Profil und Schulung für Anwender	24
8 Verweis auf angewandte harmonisierte Normen und gemeinsame Spezifikationen (CS)	24
9 Revisionshistorie	24
Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung für Patienten und Laien	26
1 Geräteidentifikation und allgemeine Informationen	29
2 Zweckbestimmung des Medizinprodukts	30
3 Produktbeschreibung	31
4 Risiken und Warnhinweise	37
5 Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Beobachtung nach dem Inverkehrbringen	43
6 Mögliche diagnostische oder therapeutische Alternativen	45
7 Empfohlene Schulung für Anwender	48
Veröffentlichungen	49
Bibliografie	54

Zweck des Kurzberichts über Sicherheit und klinische Leistung

Der Zweck des Kurzberichts über Sicherheit und klinische Leistung (= SSCP) besteht darin, dem Leser, sowohl medizinischem Fachpersonal als auch Patienten oder Laien, die wichtigsten Informationen über die Sicherheit und klinische Leistung der Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter auf verständliche Weise zu vermitteln. Dieser Bericht soll dazu beitragen, dass die Öffentlichkeit einen angemessenen Zugang zu Informationen über die Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter erhält.

Der SSCP dient weder der allgemeinen Beratung zur Diagnose oder Behandlung von Gefäßerkrankungen, z. B. sackförmigen und fusiformen Aneurysmen, noch ersetzt er die Gebrauchsanweisung (IFU) als primäres Dokument zur Gewährleistung der sicheren Verwendung der Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter oder die obligatorischen Informationen auf den Implantatpässen.

Dieser SSCP wurde von der benannten Stelle DQS (siehe Kapitel „1.9“) in englischer Sprache validiert. Diese Version diene als Grundlage für die Übersetzung in andere EU-Sprachen. Der SSCP wird regelmäßig in Eudamed aktualisiert.

Begriffe, Abkürzungen und Definitionen

Begriffe	Definition
ASS	Acetylsalicylsäure
Basis UDI-DI (Unique Device Identification – Device Identifier)	Grundlegende eindeutige Geräteidentifikation – Geräteidentifikator. Die Basis UDI-DI ist eine Stammkategorie für eine bestimmte Produktfamilie. Viele UDI-DIs können mit einer Basis UDI-DI verknüpft werden.
Benannte Stelle	Benannte Stellen der Europäischen Union sind offiziell benannte und beaufsichtigte Behörden. Die benannten Stellen gewährleisten, dass einheitliche Kriterien in Bezug auf ein Medizinprodukt in ganz Europa erfüllt werden (sogenanntes Konformitätsbewertungsverfahren).
BfArM	Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ist eine organisatorisch unabhängige oberste Bundesbehörde mit Sitz in Bonn.
CE-Zertifizierung	Die CE-Kennzeichnung eines Medizinprodukts zeigt dessen vollständige Übereinstimmung mit den gesetzlichen Anforderungen an.
ClinicalTrials.gov	ClinicalTrials.gov ist ein Register für klinische Studien. Es wird von der United States National Library of Medicine an den National Institutes of Health betrieben und ist mit über 329.000 registrierten Studien aus 209 Ländern die größte Datenbank für klinische Studien.
CS (common specifications)	Gemeinsame Spezifikationen sind eine Reihe von Normen der Europäischen Kommission, die von Herstellern angewendet werden müssen, wenn keine oder nur unzureichende harmonisierte Normen existieren.
DQS	Die DQS (Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Qualitätssicherungssystemen) ist eine benannte Stelle.
EMDN (European Medical Device Nomenclature)	Die Europäische Medizinprodukte-Nomenklatur (EMDN-Code) ist die Nomenklatur, die von den Herstellern bei der Registrierung ihrer Medizinprodukte in der Eudamed-Datenbank verwendet wird.
Eudamed (European Database on Medical Devices)	Die Europäische Datenbank für Medizinprodukte (https://ec.europa.eu/tools/eudamed) – Eudamed wird ein Abbild des Lebenszyklus von Medizinprodukten vermitteln, die in der Europäischen Union (EU) verfügbar sind. Eudamed zielt darauf ab, die allgemeine Transparenz zu verbessern, unter anderem durch einen besseren Zugang zu Informationen für die Öffentlichkeit und Angehörige der Gesundheitsberufe, und die Koordinierung zwischen den verschiedenen Mitgliedstaaten der EU zu verbessern.

Begriffe	Definition
FDA (Food and Drug Administration)	Die Food and Drug Administration ist eine Bundesbehörde der Vereinigten Staaten, die die Sicherheit von Lebensmitteln, Tabak und Medizinprodukten kontrolliert und überwacht.
FDA-MAUDE (Manufacturer and User Facility Experience)	Die Food and Drug Administration-Manufacturer and User Facility Experience ist eine FDA-Website (https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.cfm), auf der Hersteller und Anwender Probleme mit bestimmten Produkten melden können.
FSCA (Field Safety Corrective Action)	Ist eine Sicherheitskorrekturmaßnahme im Feld, die von einem Hersteller ergriffen wird, um das Risiko des Todes oder einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustands im Zusammenhang mit der Verwendung eines bereits auf dem Markt befindlichen Medizinprodukts zu verringern. Solche Maßnahmen sollten über eine Sicherheitsanweisung bekannt gegeben werden.
FSN (Field safety notice)	Eine Sicherheitsanweisung ist eine Mitteilung, die ein Hersteller an Anwender oder Kunden sendet und die sich auf eine Korrekturmaßnahme bezieht, die der Hersteller ergriffen hat, um das Risiko eines schwerwiegenden Vorfalles zu verhindern oder zu verringern.
GSPR (General Safety and Performance Requirements)	Hersteller von Medizinprodukten müssen die Konformität mit den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen nachweisen und ausreichende Belege für die Einhaltung der GSPR vorlegen.
HPC	Hydrophile Polymerbeschichtung
IFU (Instruction for use)	Gebrauchsanweisung
Klinische Bewertung	Eine klinische Bewertung ist eine systematische Sammlung und Auswertung klinischer Daten aus einer Vielzahl von Quellen. Der Hersteller ist verpflichtet, während des gesamten Lebenszyklus eines Medizinprodukts eine klinische Bewertung durchzuführen. Somit umfasst eine klinische Bewertung auch eine klinische Beobachtung des Medizinprodukts auf dem Markt.
Legacy device/ MDD-zertifiziertes Produkt	Ein Medizinprodukt, das von einer benannten Stelle gemäß der sogenannten Medizinprodukte-Richtlinie (MDD) zugelassen wurde und während einer begrenzten Übergangsfrist ohne erneute CE-Zertifizierung gemäß der Medizinprodukteverordnung (MDR) in Verkehr gebracht werden darf.
MDD (Medical Device Directive)	Medizinprodukte-Richtlinie (93/42/EWG) Die MDD war bis zur Einführung der Medizinprodukteverordnung das wichtigste Regulierungsinstrument zur Nachweisführung der Sicherheit und medizinisch-technischen Leistungsfähigkeit von Medizinprodukten im Europäischen Wirtschaftsraum.
MDR (Medical Device Regulation)	Medizinprodukteverordnung (Verordnung (EU) 2017/745). Diese Verordnung gilt für das Inverkehrbringen, die Bereitstellung auf dem Markt und die Inbetriebnahme von Medizinprodukten und Zubehör zur Anwendung am Menschen.
MRA (Mutual recognition agreement)	Abkommen über gegenseitige Anerkennung MRAs sind Handelsabkommen, die darauf abzielen, den Marktzugang zu erleichtern und eine stärkere internationale Harmonisierung der Konformitätsstandards zu fördern und gleichzeitig die Verbrauchersicherheit zu gewährleisten.
mRS (modified Rankin Scale)	Die modifizierte Rankin-Skala ist eine Skala zur Bestimmung des Grades der Beeinträchtigung nach einem Schlaganfall. Auf dieser Skala entspricht 0 keinen Symptomen nach dem Schlaganfall und 6 dem Tod.
MW (moveable wire)	Beweglicher Draht
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale Score
PMCF (Post-Market Clinical Follow-Up)	Die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen ist eine systematische und proaktive Methode zur Erfassung klinischer Daten über die Sicherheit und Leistung von Medizinprodukten mit CE-Kennzeichnung.
PRRC (Person Responsible for	Person, die für die Einhaltung der Regulierungsvorschriften verantwortlich ist.

Begriffe	Definition
Regulatory Compliance)	
SAH (subarachnoid hemorrhage)	Eine Subarachnoidalblutung ist eine Blutung im Raum zwischen dem Gehirn und der umgebenden Membran (Subarachnoidalraum).
SRN (Single Registration Number)	Allen rechtmäßigen Herstellern von Medizinprodukten, Bevollmächtigten, Herstellern von System-/Verfahrenspaketen und Importeuren, die an der Inverkehrbringung von Medizinprodukten und In-vitro-Diagnostika (IVD) auf dem europäischen Markt beteiligt sind, wird eine einheitliche Registrierungsnummer zugewiesen. Diese dient in erster Linie der Identifizierung dieser sogenannten „Wirtschaftsakteure“ (Economic Operators, EO) in der Eudamed-Datenbank.
SSCP (Summary of Safety and Clinical Performance)	Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung
Technische Dokumentation	Der Begriff „technische Dokumentation“ umfasst alle Informationen und Dokumente, die ein Produkt (z. B. ein Medizinprodukt) beschreiben und dessen Verwendung und Funktionsweise erläutern. Die technische Dokumentation wird als wesentlicher Bestandteil des Produkts verstanden.
TIA	Transitorische ischämische Attacke
UDI (Unique Device Identification)	Die UDI-Nummer ist ein eindeutiger numerischer oder alphanumerischer Code für ein Medizinprodukt. Sie ermöglicht eine klare und eindeutige Identifizierung bestimmter Produkte auf dem Markt und erleichtert deren Rückverfolgbarkeit.
UDI-DI (Unique Device Identification – Device Identifier)	Eindeutige Geräteidentifikation – Geräteidentifikator Jede UDI-DI ist nur mit einer einzigen Basis-UDI-DI verknüpft.



Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP)

für die Klasse-III-Medizinproduktgruppe

Neurovascular Flow Diverter

bestehend aus

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

und p48 LITE (HPC) Flow Modulation Device

Ärzte, medizinische Anwender und andere
Fachkräfte im Gesundheitswesen

Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung für Ärzte, medizinische Anwender und andere Fachkräfte im Gesundheitswesen

Dieser Kurzbericht über die Sicherheit und klinische Leistung (SSCP) soll der Öffentlichkeit einen aktuellen Überblick über die wichtigsten Aspekte der Sicherheit und klinischen Leistung der Medizinproduktgruppe „Neurovascular Flow Diverter“ geben.

Der SSCP ersetzt weder die Gebrauchsanweisung (IFU) als Hauptdokument zur Gewährleistung der sicheren Verwendung des Produkts noch soll sie den vorgesehenen Anwendern oder Patienten diagnostische oder therapeutische Empfehlungen geben.

Die folgenden Informationen richten sich an Ärzte und medizinische Anwender der Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter sowie an andere Fachkräfte im Gesundheitswesen.

1 Geräteidentifikation und allgemeine Informationen

1.1 Handelsname(n) des Produkts

Die Medizinproduktgruppe „Neurovascular Flow Diverter“ besteht aus den Designvarianten p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) und p48 LITE (HPC) (siehe Tabelle 1). Die Produktfamilie p48 MW (HPC) besteht aus p48 MW und p48 MW HPC. Dies gilt auch für p64 MW (HPC) und p48 LITE (HPC). Die Produktversionen mit dem Suffix HPC sind mit einer hydrophilen Polymerbeschichtung versehen.

Tabelle 1 : Klassifizierung der Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter

Medizinproduktgruppe	Neurovascular Flow Diverter										
Basis UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
CE-Zertifikat-ID (Datum der Zertifizierung)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Produktfamilie	PAX Flow Modulation Device										
Ausführungsvariante	p64	p48 MW	p48 MW HPC	p64 MW	p64 MW HPC	p48 LITE	p48 LITE HPC	p48 MW*	p48 MW HPC*	p64 MW*	p64 MW HPC*
REF-Nummer: XX(X) – Modellgröße	P64-XXX-XX	P48-MW-XXX-XX	P48-MW-HPC-XXX-XX	P64-MW-XXX-XX	P64-MW-HPC-XXX-XX	P48-LT-XXX-XX	P48-LT-HPC-XXX-XX	P48-MW-XXX- XX	P48-MW-HPC-XXX-XX	P64-MW-XXX-XX	P64-MW-HPC-XXX-XX

* harmonisiertes Führungssystem

1.2 Name und Anschrift des Herstellers

phenox GmbH
Lise-Meitner-Allee 31
44801 Bochum
Deutschland
Tel.: +49 (0)234 36 919-0

1.3 Einheitliche Herstellernummer (SRN)

Die einheitliche Registrierungsnummer (SRN) lautet **DE-MF-000006524**.

1.4 Basis UDI-DI (Produktidentifikationsnummer)

Die Produktidentifikationsnummer, auch bekannt als „Basis UDI-DI“ (Unique Device Identification – Device Identifier), dient zur Identifizierung und Registrierung von Medizinprodukten auf dem Markt der Europäischen Union. Die Basis UDI-DI für die Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter lautet **426012378FlowDiverterSV**.

1.5 Beschreibung/Text der Medizinproduktenomenklatur

Gemäß der Europäischen Medizinprodukte-Nomenklatur (MDR 2017/745, Artikel 26) (EMDN) gehört die Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter zur **EMDN P070402 „Vascular Stents“**.

1.6 Klasse des Produkts

Die Produkte der Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter sind gemäß Anhang VIII, Regel 8 Punkt 3 der Medizinprodukteverordnung (MDR) 2017/745 als Medizinprodukte der Klasse III eingestuft.

1.7 Jahr, in dem das erste Zertifikat (CE) für das Produkt ausgestellt wurde

- p64 wurde erstmals am 15.10.2012 zertifiziert (Zertifikatsnummer: 506681 MRA gemäß MDD).
- p48 MW (HPC) wurde erstmals am 30.05.2018 zertifiziert (Zertifikatsnummer: 539671 MRA gemäß MDD).
- p64 MW (HPC) wurde am 22.12.2019 erstmals zertifiziert (Zertifikatsnummer: 547128 MRA gemäß MDD).
- p64, p48 MW (HPC) und p64 MW (HPC), zusammengefasst in der Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter, wurden am 21.12.2023 gemäß MDR CE-zertifiziert (Zertifikats-ID: 170781226).
- p48 LITE (HPC) und p48 MW (HPC) und p64 MW (HPC) mit harmonisiertem Führungssystem, wurden am 28.08.2025 gemäß MDR CE-zertifiziert (Zertifikats-ID: 1000236360).

1.8 Bevollmächtigter Vertreter, falls zutreffend; Name und SRN

Nicht zutreffend.

1.9 Name der benannten Stelle und deren individuelle Kennnummer

DQS Medizinprodukte GmbH

August-Schanz-Straße 21

60433 Frankfurt am Main

Deutschland

Tel.: +49 69 95427 300

Fax: +49 69 95427 388

2 Zweckbestimmung des Medizinprodukts

2.1 Zweckbestimmung

Das Medizinprodukt ist ein selbstexpandierendes, röhrenförmiges Gefäßimplantat und erlaubt die kontrollierte sowie selektive Modulation des Blutflusses in extra- und intrakraniellen Arterien. Die physikalischen Eigenschaften des Neurovascular Flow Diverter bewirken zudem eine geringe Begradigung sowie eine Verstärkung des Zielgefäßes. Diese Eigenschaften dienen der endovaskulären Rekonstruktion von krankhaften Arterien im zervikalen und intrakraniellen Verlauf.

2.2 Indikation(en) und Patientengruppe

Das selbstexpandierende, röhrenförmige Implantat dient der endovaskulären Behandlung von Gefäßerkrankungen:

- Sackförmigen und fusiformen Aneurysmen und Pseudo-Aneurysmen,
- Gefäßdissektionen in der akuten und chronischen Phase und
- Gefäßperforationen und AV-Fisteln.

2.3 Kontraindikation(en) und/oder Einschränkungen

- Patienten mit einer unzureichenden Thrombozytenaggregationshemmer Therapie oder einer unzureichenden gerinnungshemmenden Behandlung gemäß der üblichen medizinischen Praxis vor, während und nach der Behandlung.
- Die Angiographie zeigt, dass die anatomischen Bedingungen für eine endovaskuläre Behandlung nicht geeignet sind.

3 Produktbeschreibung

3.1 Produktbeschreibung

Der detaillierte Aufbau von p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) und p48 LITE (HPC) ist nachstehend dargestellt.

Der **p64** (Abbildung 1) ist ein röhrenförmiges Gefäßimplantat und besteht aus 64 miteinander verflochtenen Nitinoldrähten. Zwei sich gegenüberliegende Drähte sind mit Platinspiralen umgeben und sorgen für die Sichtbarkeit unter Röntgenbildgebung. Am proximalen Implantatende befindet sich darüber hinaus an jedem der acht Enden ein Platinmarker.

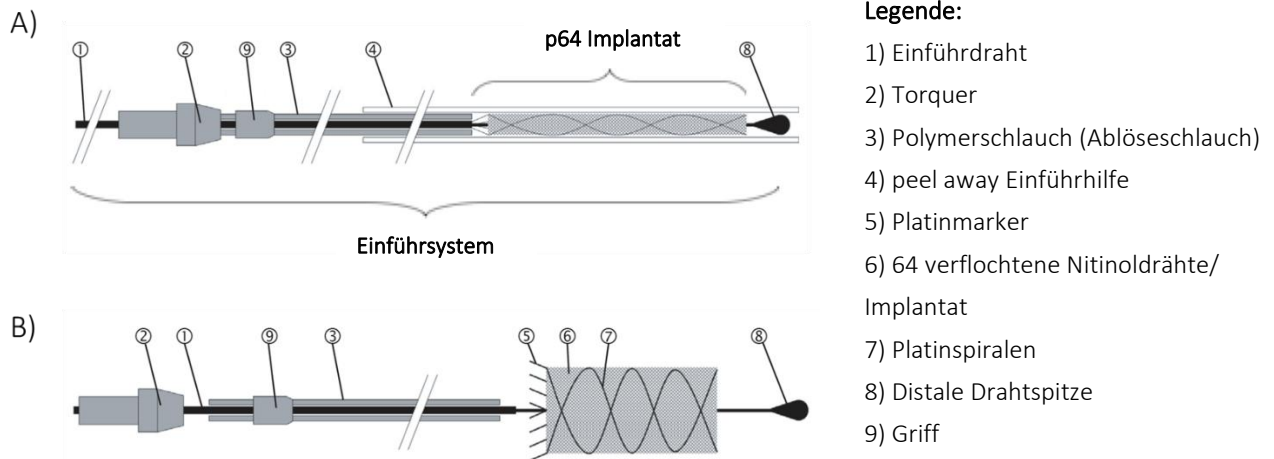


Abbildung 1 : A) p64 und Einführsystem B) abgelöstes Einführsystem und entfaltetes p64 Implantat.

p48 MW (HPC)/ p64 MW (HPC) (Abbildung 2) ist ein röhrenförmiges Gefäßimplantat und besteht aus 48 bzw. 64 miteinander verflochtenen Nitinoldrähten, die zur Sichtbarkeit unter Röntgenbildgebung jeweils mit einem Platin-Kern gefüllt sind.

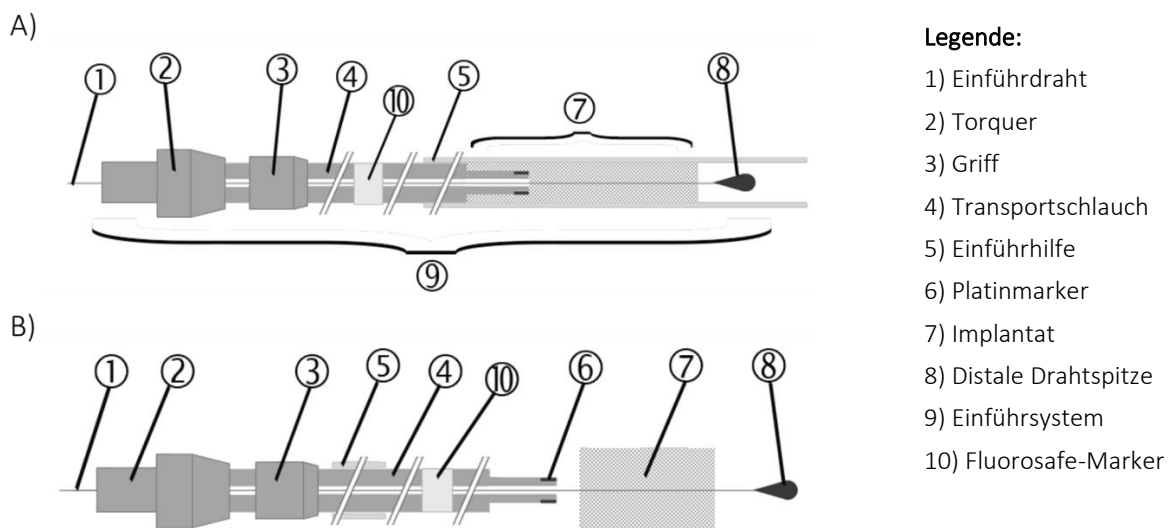
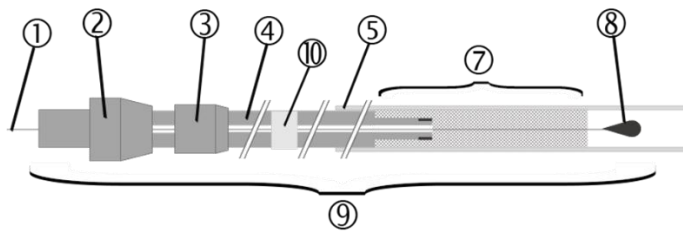


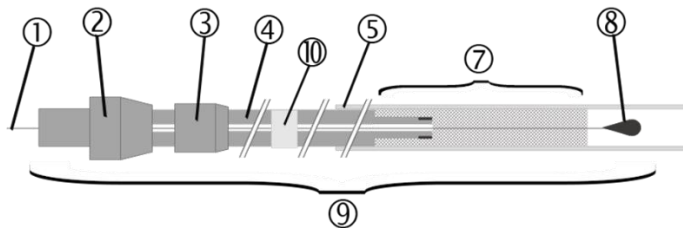
Abbildung 2 : A) p48 MW (HPC)/ p64 MW (HPC) und Einführsystem in der Einführhilfe, B) Einführsystem und abgelöstes Implantat.

p48 MW (HPC)/ p64 MW (HPC) Flow Modulation Devices mit harmonisiertem Einführsystem (Abbildung 3) ist ein röhrenförmiges Gefäßimplantat und besteht aus 48 bzw. 64 miteinander verflochtenen Nitinoldrähten, die zur Sichtbarkeit unter Röntgenbildgebung jeweils mit einem Platin-Kern gefüllt sind. Für die harmonisierten Versionen wird für beide, das p48 MW (HPC) und das p64 MW (HPC), dasselbe Einführsystem verwendet.

A)



B)

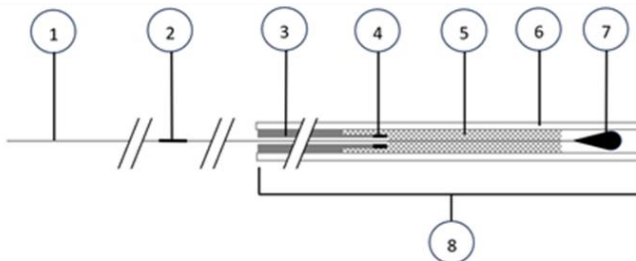


Legende:

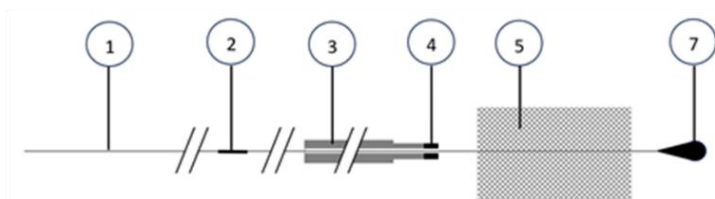
- 1) Einführdraht
- 2) Torquer
- 3) Griff
- 4) Transportschlauch
- 5) Einführhilfe
- 6) Platinmarker
- 7) Implantat
- 8) Distale Drahtspitze
- 9) Einführsystem
- 10) Fluorosafe-Marker

Abbildung 3 : A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)-Implantate (harmonisiertes Einführsystem) in der Einführhülle **B)** Einführsystem, zurückgezogene Einführhilfe und abgelöstes p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) Implantat.

A)



B)



Legende:

- 1) Einführdraht
- 2) Fluorosafe-Marker
- 3) Transportschlauch
- 4) Platinmarker
- 5) 48 miteinander verflochtene Nitinoldrähte/Implantat
- 6) Einführhilfe
- 7) Distale Drahtspitze
- 8) Einführsystem

Abbildung 4 : A) p64 MW (HPC) und Einführsystem in Einführhilfe, **B)** Einführsystem und abgelöstes p64 MW (HPC) Implantat.

Der **p48 LITE (HPC)** (Abbildung 4) ist ein röhrenförmiges Gefäßimplantat und besteht aus 48 miteinander verflochtenen Nitinoldrähten, die zur Sichtbarkeit unter Röntgenbildgebung jeweils mit einem Platin-Kern gefüllt sind.

Der **p48 MW HPC**, der **p64 MW HPC** und der **p48 LITE HPC** sind vollständig mit einer hydrophilen Polymerbeschichtung (HPC) überzogen, die zunächst das initiale Anhaften von Thrombozyten reduziert und somit das Risiko einer Thrombusbildung auf der Oberfläche des Implantats verringert (basierend auf In-vitro-Daten [1-4]).

Materialien

Die Implantate bestehen aus den biokompatiblen Metallen Nitinol und Platin, das Einführsystem aus verschiedenen biokompatiblen Metallen (Edelstahl oder Kobalt-Chrom-Legierung (CoCr), Nitinol und Platin-Iridium) sowie verschiedenen, ebenfalls biokompatiblen Kunststoffen (hauptsächlich Polyimid und Polytetrafluorethylen (PTFE)). Alle Materialien, die mit dem Patienten in Kontakt kommen, sind aufgeführt in Tabelle 2.

Tabelle 2 : Materialien, die mit dem Patienten in Kontakt kommen.

Produktvariante	Implantat (Langzeitkontakt)	Einführsystem (kurzfristiger Kontakt)
p64	Nitinol, Platin-Iridium-Legierung	Nitinol, Edelstahl, Platin-Iridium-Legierung, Polyimid, Polytetrafluorethylen (PTFE), Ethylcyanoacrylat
p48 MW (HPC)	Nitinol, Platin, Falls zutreffend: HPC (hydrophile Polymerbeschichtung) → Polysaccharide	Nitinol, Polyurethan, Polyimid, Platin-Iridium-Legierung, Polytetrafluorethylen (PTFE), Ethylcyanoacrylat, thermoplastisches Polyurethan
p64 MW (HPC)		
p48 LITE (HPC)		Nitinol, Platin-Iridium-Legierung, Kobalt-Chrom-Legierung, Polyurethan, Polyimid, Ethylcyanoacrylat
p48 MW (HPC) <i>Harmonisiertes System</i>		Nitinol, Polyurethan, Polyimid, Platin-Iridium-Legierung, Polytetrafluorethylen (PTFE), Ethylcyanoacrylat, Tampapur TPU 970 Weiß
p64 MW (HPC) <i>Harmonisiertes System</i>		

3.2 Verweis auf frühere Generationen oder Varianten, sofern vorhanden, und Beschreibung der Unterschiede

Die Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter, die zuvor aus den Produktvarianten p64, p48 MW (HPC) und p64 MW (HPC) bestand, ist gemäß MDR CE-zertifiziert und vereint alle MDD-zertifizierten Flow-Diverter-Produktfamilien der phenox GmbH (p64, p48 MW (HPC) und p64 MW (HPC)) (siehe Kapitel 1.7).

Darüber hinaus werden neue Produktvarianten, d. h. p48 LITE (HPC), p48/64 MW (HPC) mit harmonisierten Einführsystemen, eingeführt.

3.3 Beschreibung von Zubehör, das zur Verwendung mit dem Produkt bestimmt ist

Die Produkte haben kein Zubehör.

3.4 Beschreibung anderer Produkte, die zur Verwendung in Kombination mit dem Produkt bestimmt sind

Die Produkte der Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter sind mit Produkten kompatibel, die üblicherweise in der interventionellen Neuroradiologie verwendet werden. Dazu gehören ein Angiographiesystem sowie Schleusen, Führungsdrähte, Mikrokatheter und andere Produkte für die minimalinvasive Implantation. Alle p64 Modelle sind mit Mikrokathetern mit einem Innendurchmesser von 0,027 Inch kompatibel. p48 MW (HPC) und p64 MW (HPC) mit oder ohne harmonisiertes Einführsystem sind

mit Mikrokathetern mit einem Innendurchmesser von 0,021 Inch kompatibel. p48 LITE (HPC) ist mit Mikrokathetern mit einem Innendurchmesser von 0,017 Inch kompatibel.

4 Risiken und Warnhinweise

Zusätzlich zu den in Kapitel 2.3 beschriebenen Kontraindikationen müssen Restrisiken, Warnhinweise, Nebenwirkungen sowie mögliche Komplikationen und die damit verbundenen Schäden berücksichtigt werden.

4.1 Restrisiken und unerwünschte Wirkungen

Die allgemeinen Begriffe Risiko und Schaden, Restrisiken und unerwünschte Wirkungen sind wie folgt definiert:

- **Risiko** bedeutet die „Kombination aus der Wahrscheinlichkeit des Eintretens eines Schadens und der Schwere dieses Schadens“.
- Ein **Schaden** ist die „Verletzung oder Beeinträchtigung der Gesundheit von Menschen oder die Beschädigung von Eigentum oder der Umwelt“.
- **Restrisiken** sind definiert als „Risiken, die nach Durchführung von Risikokontrollmaßnahmen verbleiben“.
- **Unerwünschte Wirkungen** „können als alle unerwünschten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit dem Produkt verstanden werden, die beim Patienten auftreten und/oder bei ihm diagnostiziert und/oder gemessen werden können“.

Restrisiken und unerwünschte Wirkungen im Zusammenhang mit der Verwendung von Neurovascular Flow Diverters oder dem Verfahren sowie deren Eintrittswahrscheinlichkeit sind in Tabelle 3 aufgeführt. Dabei werden sowohl prozedurbezogene als auch produktbezogene Risiken berücksichtigt.

Die unerwünschten Wirkungen und Restrisiken wurden in der Literatur zu Neurovascular Flow Diverter (Seite 53) identifiziert und sind bekannt und werden im Risikomanagement angemessen behandelt. Es wurden nur Publikationen berücksichtigt, in denen eine angemessene Anzahl von Patienten behandelt wurde, um zu vermeiden, dass die Prozentangaben durch zu kleine Patientengruppen verzerrt werden. In diesem Fall wurde die Zahl auf 50 Patienten festgelegt. In einigen Fällen war es nicht möglich, diese Zahl einzuhalten, da nur Artikel mit kleineren Populationen verfügbar waren. Diese Zahlen sind *kursiv* angegeben. Insgesamt wurden 34 Publikationen einbezogen, in denen nur der p64, der p48 MW (HPC) und der p64 MW (HPC) verwendet wurden. Fallberichte wurden ausgeschlossen.

Tabelle 3 : Unerwünschte Wirkungen und Restrisiken von Neurovascular Flow Diverter Produkten, Häufigkeit des Auftretens und Literaturhinweis

Unerwünschte Wirkungen/Restrisiko	Min. – Max. gemeldete Anzahl [Referenz]
Luftembolie	Nicht berichtet
Embolie in distalen Gefäßen	1/121 (0,8 %) [5] – Nicht gemeldet
Thrombose	4/617 (0,6 %) [6] – 2/121 (1,7 %) [5]
In-Stent-Thrombose	4/1781 (0,2 %) [7] – 2/79 (2,5 %) [8]
Thromboembolie	2/1781 (0,1 %) [7] – 3/74 (4,1 %) [9]
(Vorübergehende) Stenose des Zielgefäßes	Nicht gemeldet
In-Stent-Stenose (ISS)	1/1781 (0,06 %) [7] – 16/84 (19 %) [10]
Intimahyperplasie	5/22 (22,7 %) [11] – 29/108 (26,9 %) [12]

Unerwünschte Wirkungen/Restrisiko	Min. – Max. gemeldete Anzahl [Referenz]
Vasospasmus	3/48 (6,3 %) [13] – 9/84 (10,7 %) [14]
Gefäßverschluss	1/530 (0,2 %) [6] – 1/121 (0,8 %) [5]
Verschluss eines Seitenastes/Perforators	2/420 (0,5 %) [15] - 4/54 (7,4 %) [16]
Zerebrale Ischämie	1/1781 (0,06 %) [7] - 4/54 (7,4 %) [16]
Transitorische ischämische Attacke (TIA)	2/121 (1,7 %) [5] - 3/100 (3 %) [10]
Perforation	4/1781 (0,2 %) [7] - 1/54 (1,9 %) [16]
Ruptur	1/1781 (0,05 %) [7] - 1/100 (1 %) [10]
Dissektion	1/420 (0,2 %) [15] - 1/54 (1,9 %) [16]
Verzögerte Aneurysma-Ruptur	1/617 (0,2 %) [6] - 1/72 (1,4 %) [17]
Bildung eines Pseudoaneurysmas	Nicht gemeldet
Andere arterielle Läsionen	Nicht gemeldet
Hämorrhagie	1/420 (0,2 %) [15] – 2/54 (3,7 %) [16]
Blutung	1/22 (4,5 %) [11] – Nicht gemeldet
Hämatom	1/530 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4 %) [17]
Hydrozephalus	Nicht gemeldet
Schlaganfall (ischämisch und hämorrhagisch)	1,1 % [18] – 24/372 (6,4 %) [15]
Infarkt	1/530 (0,2 %) [6] – 7/100 (7 %) [10]
Neurologische Ausfälle	6/617 (0,3 %) [6] – 11/79 (13,9 %) [8]
Nebenwirkungen von Thrombozytenaggregationshemmern/ Antikoagulanzen, Anästhesie, Strahlenexposition	3/617 (0,5 %) [6] – Nicht gemeldet
Komplikationen an der Zugangsstelle, z. B. Leistenhämatom	6/617 (1 %) [6] – Nicht gemeldet
Allergische Reaktion, Infektion	2/617 (0,3 %) [6] – Nicht gemeldet
Fremdkörperreaktion	1/102 (1 %) [19] – Nicht gemeldet
Entzündung	1/79 (1,3 %) [8] – 1/48 (2,1 %) [13]
Schmerzen	Nicht gemeldet
Ödeme	1/102 (1 %) [19] – Nicht gemeldet
Enzephalopathie	Nicht gemeldet
Extravasation	Nicht gemeldet
Masseneffekt	2/617 (0,3 %) [6] – Nicht gemeldet
Persistierender vegetativer Zustand	Nicht gemeldet
Tod	2/530 (0,4 %) [6] – 1/54 (1,9 %) [16]
Sonstiges	Nicht gemeldet
Reibung	Nicht gemeldet
Unzureichende Apposition	1/32 (3,1 %) [20] – Nicht gemeldet
Unbeabsichtigte Freisetzung an einer nicht geplanten Stelle	1/25 (4 %) [21] – Nicht gemeldet
Ablösung oder Probleme beim Einsetzen	3/617 (0,5 %) [6] – 10/132 (7,6 %) [19]
Unvollständige Öffnung	3/617 (0,5 %) [6] – 4/108 (3,7 %) [12]
Kollaps	1/79 (1,3 %) [8] – 1/29 (3,5 %) [22]
Bruch des Implantats und/oder des Einführsystems vor oder während des Eingriffs §	Nicht gemeldet
Ablösungsversagen §	Nicht gemeldet
Migration	1/100 (1 %) [10] – 1/54 (1,9 %) [16]
Probleme mit der Implantat-Coil-Kombination §	Nicht gemeldet
Probleme bei der Kombination von Implantaten §	Nicht gemeldet
Probleme bei der Kombination von Implantat und Mikrokatheter §	Nicht gemeldet
Verformung	1/48 (2,1 %) [13] – 3/100 (3 %) [10]
Probleme beim Wiedereinzug	1/7 (14,3 %) [23] – Nicht gemeldet
(Fore)shortening	2/89 (2,2 %) [14] - 8/100 (8 %) [10]

* Manuell berechnet

§ Berichte zu dieser Komplikation sind in der MAUDE-Datenbank der FDA verfügbar, können jedoch anhand dieser Berichte nicht quantifiziert werden.

4.2 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte beachten Sie die jeweiligen Gebrauchsanweisungen.

4.3 Weitere relevante Aspekte der Sicherheit, einschließlich einer Zusammenfassung aller sicherheitsrelevanten Korrekturmaßnahmen (FSCA einschließlich FSN)

Bis zum 30.09.2024 mussten keine Sicherheitskorrekturmaßnahme im Feld (FSCA) einschließlich Sicherheitsanweisung (FSN) eingeleitet werden. Es wurden keine schwerwiegenden Zwischenfälle gemeldet.

5 Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Marktbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF)

Der folgende Text fasst die Ergebnisse der klinischen Bewertung und der klinischen Marktbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF) zusammen. Die in diesem Prozess durchgeführte systematische Literaturrecherche berücksichtigt veröffentlichte Daten (z. B. Veröffentlichungen in Fachzeitschriften) sowie andere relevante Datenquellen (z.B. Studien) zur klinischen Sicherheit und Leistung der Medizinproduktgruppe „Neurovascular Flow Diverter“. Sowohl vorteilhafte als auch nicht nachteilige Daten hinsichtlich der Konformität mit den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen (GSPRs) von p64, p48MW (HPC) und p48 MW (HPC) werden objektiv berücksichtigt.

5.1 Zusammenfassung der klinischen Daten zu gleichwertigen Produkten

p48 LITE (HPC) wird als gleichwertig mit dem bestehenden p48 MW (HPC) angesehen. Die Produktvarianten mit dem neuen harmonisierten Einführsystem werden als gleichwertig mit den bestehenden Varianten von p48 MW (HPC) bzw. p64 MW (HPC) angesehen. Alle festgestellten Unterschiede in Bezug auf klinische, technische und biologische Eigenschaften wurden analysiert, und es wurde festgestellt, dass keiner dieser Unterschiede die klinische Sicherheit oder Leistung wesentlich beeinträchtigt.

5.2 Zusammenfassung der klinischen Daten aus durchgeführten Untersuchungen des Produkts vor der CE-Kennzeichnung

Vor der MDR CE-Zertifizierung wurden keine klinischen Studien durchgeführt, da mit den MDD CE zertifizierten Produkten („legacy devices/ MDD-zertifiziertes Produkt“) ausreichende klinische Nachweise erbracht wurden. Darüber hinaus wurde die Gleichwertigkeit der neueren Produktvarianten mit den bestehenden Produkten nachgewiesen. Daher gelten die vorgelegten klinischen Daten für alle gleichwertigen Produktkonfigurationen.

Im Folgenden werden die Daten aus den PMCF-Aktivitäten für MDD-zertifizierte Produkte zusammengefasst.

p64 Flow Modulation Device

Nach der MDD CE-Zertifizierung von p64 (15.10.2012) wurden klinische Daten von 2.326 Patienten dokumentiert, die zeigten, dass p64 für seine Indikationen sicher und wirksam ist. Nach durchschnittlich 3,8 Monaten konnte eine ausreichende Okklusionsrate, definiert als vollständige Okklusion und verbleibender Aneurysmahals, von ca. 75,7 % erreicht werden. Nach durchschnittlich 11,6 Monaten zeigten die Daten eine

ausreichende Okklusion bei 84,6 % der Aneurysmen. Die Schlaganfallrate betrug 0,6 % und bei 1,3 % der Patienten trat Mortalität auf.

Darüber hinaus wurde die einarmige prospektive, multizentrische Post Market Clinical Follow up Studie (PMCF) Diversion-p64 [24] von der phenox GmbH gemäß § 23b des deutschen Medizinproduktegesetzes (MPG) durchgeführt, um die Sicherheit und Wirksamkeit des p64 bei der Behandlung von intrakraniellen Aneurysmen (IA) zu bewerten. Die Studie ist unter ClinicalTrials.gov (NCT02600364) registriert.

Diese PMCF-Studie spiegelt die reale Praxis bei der Behandlung von IA wider und ist mit 420 Patienten, die in 26 Zentren in 10 Ländern mit dem p64 behandelt wurden (Durchschnittsalter $55 \pm 12,0$ Jahre, 86,2 % weiblich), die größte prospektiv durchgeführte Studie zu Flow Divertern (FD). Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die Rate der vollständigen Aneurysmaokklusion (Raymond-Roy-Okklusionsklassifikation 1) und die primären Sicherheitsendpunkte waren die Inzidenz schwerer Schlaganfälle (ischämisch oder hämorrhagisch) oder neurologischer Todesfälle innerhalb von 3 bis 6 Monaten im Zusammenhang mit der Behandlung des Zielaneurysmas. Die Mehrheit der Aneurysmen war nicht rupturiert (93,3 %), während 1,67 % der Aneurysmen akut rupturiert waren.

Es traten intraoperative Komplikationen auf: Thromboembolien (4 %), Gefäßperforationen (0,47 %) und Aneurysma-Perforationen (0,24 %) wurden berichtet. Es kam zu intraoperativen Seitenastverschlüssen (0,47 %) und Schwierigkeiten beim Entfernen des Implantats (0,71 %). Nach durchschnittlich 145 ± 43 Tagen zeigten 71,7 % der Aneurysmen einen vollständigen IA-Verschluss und 4,5 % einen verbliebenen Aneurysmahals, was zu einer adäquaten Okklusion von 76,2 % führte. Nach durchschnittlich 375 ± 73 Tagen wurde bei 83,7 % der Patienten eine vollständige Aneurysmaokklusion und bei 2,3 % ein verbliebener Aneurysmahals festgestellt, was zu einer adäquaten Okklusion von 86,0 % führte. In 1,9 % der Fälle trat ein schwerer verfahrensbedingter Schlaganfall auf, der ausschließlich thromboembolischer Natur war. Die Mortalitätsrate betrug 0,97 %. Zwischen der ersten und zweiten Nachuntersuchung wurden keine weiteren schweren Schlaganfälle oder Todesfälle gemeldet. Die sekundären Endpunkte ergaben eine Rate von 6,4 % für leichte Schlaganfälle. Insgesamt wurde bei 95,8 % der Patienten, die einen leichten Schlaganfall erlitten hatten, ein mRS von 0 und bei einem Patienten ein mRS von 2 gemeldet.

Eine In-Stent-Stenose jeglichen Grades wurde in 15,4 % der Fälle beobachtet, wobei die meisten davon leicht (<50 %) waren. Nach durchschnittlich 375 ± 73 Tagen wurde bei 8,7 % der Patienten eine In-Stent-Stenose jeglichen Grades beobachtet. Die Mehrheit dieser Fälle (5,5 %) wies eine leichte Stenose auf, nur in einem einzigen Fall lag eine schwere Stenose (≥ 75 %) vor.

Diese Studie belegt den Erfolg der Behandlung mit dem p64 Flow Modulation Devices hinsichtlich des primären Sicherheitsendpunkts. Die Behandlung mit p64 ist mit einer akzeptablen Rate schwerwiegender neurologischer Ereignisse und einem geringen Mortalitätsrisiko verbunden. Außerdem überwiegt die hohe Rate vollständiger Aneurysmaokklusion die Behandlungsrisiken.

p48 MW und p48 MW HPC Flow Modulation Device

Insgesamt wurden 390 Fälle mit p48 MW HPC nach der CE-Zulassung durch die MDD (30.11.2018) dokumentiert. Eine ausreichende Okklusion wurde bei 64,9 % nach durchschnittlich 4,3 Monaten und bei 66,7 % nach durchschnittlich 9,3 Monaten erreicht. 3,3 % der Patienten erlitten einen Schlaganfall. Die Mortalitätsrate betrug 1,6 %.

Insgesamt wurden 244 Fälle mit p48MW dokumentiert. Bei 81,8 % der Aneurysmen wurde nach durchschnittlich 3,7 Monaten und bei 66,7 % der Aneurysmen nach durchschnittlich 14 Monaten eine ausreichende Okklusion erreicht. Die Schlaganfall- und Sterblichkeitsrate betrugen 0,8 % bzw. 0,4 %.

p64 MW und p64 MW HPC Flow Modulation Device

Mit p64 MW HPC wurden nach der MDD CE Zertifizierung (22.12.2019) 626 Fälle dokumentiert. Nach durchschnittlich 4,4 Monaten wurde eine ausreichende Okklusionsrate von ca. 78,5 % beobachtet. Nach durchschnittlich 7,1 Monaten lag die Rate der ausreichenden Okklusion bei ca. 84,6 %. Bei 0,6 % der Patienten wurde ein Schlaganfall beobachtet, und bei 1,1 % trat Mortalität auf.

Die klinischen Daten der MDD-zertifizierten Produkte zeigen, dass p64, p48 MW (HPC) und p64 MW (HPC) bei Verwendung gemäß der Gebrauchsanweisung (IFU) für den vorgesehenen Zweck wirksam und sicher sind.

5.3 Zusammenfassung der klinischen Daten aus anderen Quellen

Klinische Erfahrungen mit p64, p48 MW (HPC) und p64 MW (HPC) wurden in mehreren Einzel- und Multicenter-Serien berichtet, die niedrige Morbiditäts- und Mortalitätsraten zeigten. In Tabelle 10 –Tabelle 12 sind die Publikationen für jede Produktvariante separat aufgeführt. Im Folgenden wird eine Zusammenfassung einiger der neuesten Studien gegeben, die die sichere und wirksame Anwendung der Neurovascular Flow Diverter belegen.

Vivanco-Suarez *et al.* [7] veröffentlichten eine systematische Übersicht und Metaanalyse zur Sicherheit und Wirksamkeit von p64, p48 MW (HPC) und p64 MW (HPC). Es wurden 20 Studien mit 1.781 Patienten und 1.957 Aneurysmen (ANs) einbezogen. Der p64, p64 MW HPC, p48 MW und p48 MW HPC wurden in 12, 4, 3 bzw. 1 Studien verwendet.

Mit p48 MW (HPC) wurden 149 Patienten mit 156 AN behandelt (p48 MW: 127 AN, p48 MW HPC: 29 AN). In allen bis auf zwei Studien erhielten die Patienten eine duale Thrombozytenaggregationshemmung (DAPT). Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass beide Produkte eine akzeptable Wirksamkeit und ein günstiges Sicherheitsprofil aufweisen. Die Patienten- und Aneurysma-Charakteristika sowie die Studienergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4 : Patienten- und Aneurysma-Merkmale sowie Studienergebnisse, veröffentlicht von Suarez *et al.* [7]

Merkmale der Patienten	
Weiblich	78,7 %
Altersgruppe	20–89 Jahre
Aneurysma-Merkmale	
Zuvor behandelt	14,9
Ruptur	7,2 % (n = 141)
Nicht-sackförmige Morphologie (einschließlich fusiform, blasenartig, dissezierend und segmentaler Erkrankungen)	3,2
Aneurysma-Größe	0,8 – 50 mm
Halsgröße	1–20 mm
Anteriore Zirkulation	93,1
Ergebnisse	
Technische Ereignisse während des Eingriffs	4 % (n = 54)

Ergebnisse für p64/p64 MW HPC	Ergebnisse für p48 MW/ p48 HPC
Technische Erfolgsrate: 99 %	Technische Erfolgsrate: 100 %
Zusätzliche Coiling-Behandlung: 7 %	Zusätzliche Coiling-Behandlung: 4 %
Vollständige Okklusionsrate bei der abschließenden Nachuntersuchung (Zeitraumen 3–14,5 Monate): - 77 % (für p64 und p64 MW HPC) - 65 % (für p64 MW HPC)	Vollständige Okklusionsrate bei der letzten Nachuntersuchung (Zeitraumen 2–13,1 Monate): - 67 % (für p48 MW und p48 MW HPC) - 71 % (für p48 MW HPC)
Wiederbehandlungsrate: 1 %	Wiederbehandlungsrate: 3 %
Komplikationsrate: 2 % (p64 MW HPC: 4 %)	Komplikationsrate: 3 % (p48 MW HPC: 2 %)
Gesamt mortalitätsrate: 0,49 %	Gesamt mortalitätsrate: 2 %

Bilgin *et al.* [25] veröffentlichten eine Metaanalyse, in der HPC-beschichtete und nicht beschichtete Implantate verglichen wurden. Siebzehn Studien mit 1.238 Patienten wurden einbezogen. Die Rate der vollständigen Okklusion betrug 73,4 % (95 % KI 65,43 % bis 82,43 %). Es wurde kein signifikanter Unterschied in den Raten der vollständigen Okklusion zwischen den HPC-beschichteten (80 %) und den nicht beschichteten Implantaten (71,3 %) beobachtet. Die Gesamtquote vollständiger/nahezu vollständiger Okklusionen betrug 84,6 % (95 % KI 78,64 % bis 91,20 %). Die Analyse der Untergruppen ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den verschiedenen Implantattypen (HPC-beschichtet: 84,8 %; nicht beschichtet: 84,6 %).

Ischämische Komplikationen traten insgesamt in 5,8 % (95 % KI 4,56 % bis 7,35 %) der Fälle auf. Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Untergruppen festgestellt (HPC-beschichtet: 7,3 %; nicht beschichtet: 5,3 %). Bei Patienten, die mit HPC-beschichteten Implantaten behandelt wurden, führte die Verabreichung von SAPT (5,5 %; 95 % KI 2,83 % bis 10,85 %) und DAPT (7,1 %; 95 % KI 1,23 % bis 41,45 %) zu vergleichbaren ischämischen Komplikationsraten ($p = 0,79$). Die Gesamtkomplikationsrate aufgrund von Blutungen betrug 2,2 % (95 % KI 1,56 % bis 3,29 %). Die Subgruppenanalyse ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den HPC-beschichteten (3 %; 95 % KI 1,48 % bis 6,32 %) und den nicht beschichteten Implantaten (2 %; 95 % KI 1,32 % bis 3,15 %).

Bei Patienten, die mit HPC-beschichteten Implantaten behandelt wurden, waren die Raten hämorrhagischer Komplikationen zwischen der SAPT-Gruppe (1,7 %; 95 % KI 0,52 % bis 6,09 %) und der DAPT-Gruppe (4,8 %; 95 % KI 1,46 % bis 16,24 %) vergleichbar ($p = 0,25$). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass HPC-beschichtete Implantate ebenso sicher und wirksam sind wie nicht beschichtete Implantate. Darüber hinaus stellen sie fest, dass eine Monotherapie mit Prasugrel ischämische Komplikationen bei Patienten, die mit HPC-Implantaten behandelt werden, wirksam verhindern könnte.

Hellstern *et al.* [19] untersuchten in ihrer Studie Prasugrel als SAPT bei einer Patientengruppe von 102 Patienten, die wegen 132 nicht rupturierten Aneurysmen mit p64 MW HPC behandelt wurden. Alle Patienten erhielten mindestens drei Tage vor dem Eingriff eine Initialdosis von 30 mg Prasugrel als SAPT, gefolgt von einer Tagesdosis von 10 mg. Die Wirksamkeit der Thrombozytenaggregationshemmung wurde mit einem Multiplate Analyzer oder einem VerifyNow-Test bestimmt. Nach sechs Monaten wurde der Patient auf 100 mg ASA PO täglich umgestellt, wobei sich die beiden Therapien drei Tage lang überschneiden. Die Reaktionstests wurden etwa zwei Wochen nach dem Eingriff wiederholt. Intraprozedurale und postprozedurale Komplikationen traten bei 13,6 % (18/132) der Aneurysmen auf, postprozedurale oder verzögerte Komplikationen bei 8,8 % (9/102) der Patienten. Unter SAPT traten keine intra- oder peri-prozeduralen thromboembolischen Komplikationen auf. Bei zwei Patienten entwickelte sich aufgrund der Nichteinhaltung der SAPT-Therapie (24 Stunden bis 30 Tage) eine In-Stent-Thrombose. Eine vollständige

Rekanalisation konnte mit mechanischer Thrombektomie und Eptifibatid erreicht werden. In-Stent-Stenosen (ISS) wurden bei 2/132 Aneurysmen (1,5 %) bei der Nachuntersuchung nach 1–69 Tagen festgestellt, von denen eine leicht und eine mittelschwer war. Bei der Nachuntersuchung nach 70–180 Tagen wurde bei 18/95 Aneurysmen eine ISS festgestellt. Leichte ISS-Fälle wurden in 13 Fällen beobachtet, moderate in einem Fall und schwere in vier Fällen. Bei 67,4 % (64/95) der Patienten wurde bei der ersten Nachuntersuchung (70–180 Tage) eine vollständige Okklusion erreicht, und bei 5,3 % (5/95) wurden verbliebene Aneurysmahäse beobachtet. Die Angiographie bei der zweiten Nachuntersuchung (181–500 Tage) ergab eine vollständige Okklusion bei 78,4 % (58/74) und eine nahezu vollständige Okklusion bei 5,4 % (4/74) der Aneurysmen. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Verwendung von p64MW HPC mit Prasugrel SAPT sowohl sicher als auch wirksam bei sackförmigen Aneurysmen der anterioren Zirkulation ist.

Castro-Afonso et al. [26] berichteten über die Ergebnisse einer zweijährigen Nachuntersuchung von 21 Patienten, die mit p48 MW HPC unter Prasugrel allein behandelt wurden. Die Patienten erhielten 6 Monate lang Prasugrel, gefolgt von Acetylsalicylsäure (ASA) bis zu 24 Monaten. Kein Patient hatte in der Zeit zwischen der Behandlung und der Nachuntersuchung nach 24 Monaten neurologische Ausfälle. Eine In-Stent-Stenose < 25 % und eine In-Stent-Stenose > 75 % wurden jeweils bei 1/24 Patienten (4,1 %) beobachtet. Bei 74 % (20/27) der Aneurysmen wurde bei der Nachuntersuchung nach 24 Monaten eine vollständige Aneurysmaokklusion erreicht. Bei vier Aneurysmen (14,8 %) kam es zu einer Domreduktion, und drei Aneurysmen (11,1 %) blieben unverändert.

Zusätzlich zu den klinischen Daten zeigen In-vitro-[1-4] - und In-vivo-[27] -Studien, dass die HPC-Beschichtung (HPC: Hydrophilic Polymer Coating) von p48 MW HPC und p64 MW HPC das Risiko einer Thrombusbildung auf dem Implantat verringert, indem sie zunächst die Adhäsion von Thrombozyten an den mit Blut in Kontakt stehenden Außenflächen reduziert oder verhindert. Die Hemmung der Thrombozytenaggregation muss durch geeignete Tests (z. B. VerifyNow, PFA) bestätigt werden.

Ernst et al. [10] veröffentlichten ihre Erfahrungen zur Sicherheit und Wirksamkeit von p64 MW HPC bei der Behandlung von nicht rupturierten Aneurysmen der anterioren und posterioren Zirkulation. Insgesamt wurden 100 Patienten behandelt, denen vor der Behandlung eine duale Thrombozytenaggregationshemmung verabreicht wurde (Clopidogrel + ASA: 68; Ticagrelor + ASA: 24).

Die Flow Diverter öffneten sich in 94 (94 %) Fällen sofort und in 96 (96 %) Fällen wurde eine gute Wandapposition erreicht. In drei Fällen kam es zu einer Torsion des FD mit unvollständiger Öffnung der Geflechtstruktur. In weiteren drei Fällen wurde die vollständige Öffnung des Implantats mit einem Ballon oder einem Stent-Retriever erreicht. In 8 Fällen wurde eine Verkürzung des Implantats berichtet.

Insgesamt traten in 16 Fällen (16 %) klinische peri- und postprozedurale unerwünschte Ereignisse auf. Ein Patient verstarb drei Tage nach der Behandlung, wahrscheinlich aufgrund einer Perforation durch den Einführdraht, die zu einer schweren intrakraniellen Blutung führte. Insgesamt wurde in 61 von 84 (73 %) der beobachteten Fälle eine vollständige Aneurysmaokklusion erreicht, in 78 von 84 (93 %) der nachbeobachteten Fälle wurde eine adäquate Okklusion (OKM C+D) erreicht. Eine DSA-Nachuntersuchung wurde in 65 Fällen nach durchschnittlich 7 ± 3 Monaten (Zeitraumen 1–22 Monate) durchgeführt und zeigte, dass die meisten Aneurysmen ($n = 46$) vollständig verschlossen waren (OKM D). Bei drei Aneurysmen trat keine Veränderung auf (OKM A), während ein Aneurysma eine subtotale Füllung aufwies (OKM B). In 15 Fällen wurden verbliebene Aneurysmahäse (OKM C) festgestellt. Bei 19 % der Fälle ($n = 16/84$) wurde bei der Nachuntersuchung eine In-Stent-Stenose jeglichen Grades festgestellt. Davon trat nur bei einem

Patienten eine hochgradige Stenose (> 75 %) auf. In einem Fall war aufgrund einer Implantatmigration eine erneute Behandlung erforderlich.

Öffentlich zugängliche Informationen, d. h. die Berichte anderer Hersteller zum Bericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP), wurden in der Eudamed-Datenbank ^a recherchiert, ergaben jedoch im Berichtszeitraum keine Treffer.

Im Berichtszeitraum wurden keine Daten aus öffentlichen Registern geprüft, da bei der Literaturrecherche keine explizit identifiziert wurden. Bislang sind keine öffentlichen Register bekannt, die sich auf die Indikationen der Produkte der Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter konzentrieren. Allerdings werden regelmäßig bundesstaatliche Sicherheitsdatenbanken (z. B. die MAUDE-Datenbank der FDA) nach Vorkommnissen durchsucht, um festzustellen, ob neue oder unbekannte Risiken für Konkurrenzprodukte bestehen. Auf diese Weise kann überprüft werden, ob neue oder unbekannte Risiken für die Produkte der Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter bestehen.

Alle phenox bekannten klinischen Daten sowie veröffentlichte und unveröffentlichte Daten wurden für die Zusammenstellung der in diesem SSCP zu berücksichtigenden Daten zur Verfügung gestellt. Andere als die oben genannten Datenquellen wurden nicht berücksichtigt.

5.4 Gesamtzusammenfassung der klinischen Leistung und Sicherheit

Der p64, p48 MW (HPC) und p64 MW (HPC) unterstützen die endovaskuläre Rekonstruktion erkrankter Arterien durch die selektive Modulation des Blutflusses, was zu einer Verringerung des Risikos eines hämorrhagischen Schlaganfalls führen kann.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die mit Neurovascular Flow Divertern erzielten zufriedenstellenden Okklusionsraten mit den in der Literatur veröffentlichten Daten übereinstimmen. In der bislang größten Flow-Diverter-Studie dokumentierten Bonafé *et al.* [24] in der Diversion-p64-Studie eine adäquate Okklusionsrate von 76,2 % nach durchschnittlich 4,7 Monaten. Nach einem Jahr waren die Aneurysmen weiter okkludiert, wodurch eine adäquate Okklusionsrate von 86,0 % erreicht wurde. Ähnliche Ergebnisse wurden für ähnliche Produkte von Shehata *et al.* [28] berichtet. Bei der Nachuntersuchung nach einem Jahr und nach zwei Jahren wurden vollständige Okklusionsraten von 77 % bzw. 84,5 % erreicht. Auf der Grundlage dieser Okklusionsraten kann geschlossen werden, dass die Implantate für ihre Indikation wirksam sind.

Die klinischen Morbiditäts- und Mortalitätsraten liegen für alle Patienten, die mit einem der Neurovascular Flow Diverter-Implantate behandelt wurden, innerhalb akzeptabler Grenzen. Eigene klinische Daten ergaben eine Schlaganfallrate zwischen 0 % und 3,3 % und Mortalitätsraten zwischen 0 % und 1,5 %. Die Ergebnisse der Diversion-p64-Studie, veröffentlicht von Bonafé *et al.* [24], berichten von einer permanenten Morbidität und Mortalität von 2,4 %. Yarahmadi *et al.* [29] führten eine Metaanalyse mit ähnlichen Flow-Divertern durch und berichteten von einer permanenten Morbidität bei 3,3 % und einer Mortalität bei 1,7 % der Patienten.

^a <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> – Eudamed wird ein lebendiges Bild des Lebenszyklus von Medizinprodukten vermitteln, die in der Europäischen Union (EU) verfügbar sind. Eudamed zielt darauf ab, die allgemeine Transparenz zu verbessern, unter anderem durch einen besseren Zugang zu Informationen für die Öffentlichkeit und Angehörige der Gesundheitsberufe, und die Koordinierung zwischen den verschiedenen Mitgliedstaaten der EU zu verbessern.

Die HPC-Beschichtung verringert das Risiko einer Thrombusbildung, indem sie zunächst die Adhäsion von Thrombozyten an äußeren Oberflächen, die mit Blut in Kontakt kommen, reduziert oder verhindert. Dies wurde in In-vitro-Studien[1-4] und in einer *In-vivo*-Studie [27] nachgewiesen. Folglich kann die Implantation von p48 MW HPC und p64 MW HPC unter dem Einfluss nur eines Thrombozytenaggregationshemmers (SAPT) erfolgen [7, 19, 25, 26, 30, 31]. Die Wirksamkeit der Thrombozytenaggregationshemmung muss durch geeignete Tests (z. B. Multiplate, VerifyNow) bestätigt werden.

Die mit der Implantation eines Neurovascular Flow Diverters verbundenen Risiken sind in Tabelle 3 aufgeführt und auch in den Gebrauchsanweisungen der jeweiligen Produkte dokumentiert. Eine der häufigsten Komplikationen war die Intimahyperplasie (IH), eine sehr bekannte Gefäßreaktion nach der Implantation eines Flow Diverter, die zu Stenosen führen kann. Die Häufigkeit dieser Komplikation variiert jedoch stark. Beispielsweise berichteten Luecking *et al.* [32] über eine IH bei 2,6 % (2/78) der mit FRED behandelten Patienten, was zu einer In-Stent-Stenose führte. Kühn *et al.* [33] berichteten über 35 Fälle (13,5 %) von IH, von denen 27 Fälle leicht, 5 Fälle mittelschwer und 3 Fälle schwer waren. Darüber hinaus wurde IH von Bhogal *et al.* [34] bei 30 % (9/30) der Patienten bei der ersten Nachuntersuchung (im Durchschnitt nach 3,1 Monaten) berichtet. In allen Fällen war die IH asymptomatisch. Acht dieser Patienten hatten < 50 % und 1 Patient 50–75 %. Bei 6 Patienten bildete sich die Intimahyperplasie zurück oder verbesserte sich, bei 2 Patienten blieb sie stabil (< 50 %). Auch die Anzahl der Vasospasmen ist sehr unterschiedlich. In der Literatur wurde ein Bereich zwischen 4,5 % [35] und 46,7 % [36] gefunden. Eine weitere sehr häufige Komplikation ist die In-Stent-Stenose (ISS). Diese umfasst jedoch sowohl symptomatische als auch asymptomatische ISS jeglichen Grades ohne Klassifizierung des Schweregrads der ISS, was die hohe Zahl erklärt.

In der Literatur wurde eine Mortalitätsrate zwischen 0,4 % und 1,9 % für p64, p48 MW (HPC) und p64 MW (HPC) festgestellt (siehe Tabelle 3).

Eine kritische Bewertung des beabsichtigten Nutzens einer Behandlung mit diesen Produkten im Vergleich zu den in Kapitel 4 beschriebenen Risiken führt zu dem Schluss, dass der Nutzen die erkennbaren Risiken eindeutig überwiegt. Auf der Grundlage dieser Nutzen-Risiko-Bewertung, der in Kapitel 5 beschriebenen eigenen klinischen Erfahrungen und der Gleichwertigkeit mit eigenen Produkten kann geschlossen werden, dass die Neurovascular Flow Diverter sicher und wirksam sind.

5.5 Laufende oder geplante klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF)

Im Rahmen der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (Post-Market Clinical Follow-Up, PMCF) werden klinische Daten auf der Grundlage der Indikationen, Kontraindikationen und des Verwendungszwecks der Produkte proaktiv und systematisch erhoben und analysiert. Dazu gehören z. B. Marktfeedback (z. B. Kundenbeschwerden), Literaturanalysen zu den eigenen Produkten von phenox sowie Literatur- und klinische Datenanalysen zu ähnlichen Produkten und Analysen von bundesweiten Sicherheitsdatenbanken (z. B. BfArM, FDA).

Zusätzlich zu den oben genannten Methoden und Verfahren werden mehrere von phenox initiierte klinische Studien durchgeführt. Die COATING-Studie (NCT04870047) ist eine prospektive, multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie mit dem Ziel, die Sicherheit und Wirksamkeit des beschichteten p64 MW HPC unter SAPT und des unbeschichteten p64 MW unter DAPT zu bewerten. Die Studie wurde in

Übereinstimmung mit der aktuellsten Fassung der ISO 14155 und gemäß §74 der Medizinprodukteverordnung (MDR) konzipiert.

Darüber hinaus wird in Brasilien die prospektive, einarmige, randomisierte DART-Studie durchgeführt, um die Sicherheit und Wirksamkeit des p48 MW HPC unter SAPT und DAPT zu bewerten. Die ersten Ergebnisse wurden 2021 von de Castro-Afonso *et al.* veröffentlicht [30] [37]. Die Daten der zweijährigen Nachbeobachtung wurden ebenfalls veröffentlicht [26].

6 Mögliche diagnostische oder therapeutische Alternativen

Das ultimative Ziel der Behandlung intrakranieller Aneurysmen ist die vollständige und dauerhafte Okklusion des Aneurysmas, um das Risiko einer Ruptur vollständig auszuschließen. Ein rupturiertes zerebrales Aneurysma ist die häufigste Ursache für eine Subarachnoidalblutung (SAH), die zu einem hämorrhagischen Schlaganfall und sogar zum Tod führen kann.

Zu den Behandlungsoptionen für nicht rupturierte intrakranielle Aneurysmen gehören präventive Behandlungen in Form von chirurgischen (Clipping) und endovaskulären Methoden (Coiling und Stenting). Die meisten Aneurysmen bleiben jedoch stabil, und der Nutzen der Behandlung intrakranieller Aneurysmen muss sorgfältig gegen das potenzielle Risiko der Behandlung abgewogen werden [38]. Bei der Behandlung von rupturierten Aneurysmen müssen mehrere Faktoren berücksichtigt werden, nämlich der klinische Zustand der Person, die Eigenschaften des Aneurysmas sowie die Menge und Lage des subarachnoidalen Blutes [39]. Das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) empfiehlt endovaskuläres Coiling oder chirurgisches Clipping, wenn eine interventionelle Behandlung möglich ist, oder keinen interventionellen Eingriff in Kombination mit einer Überwachung, um die klinische Verbesserung zu überprüfen und möglicherweise die Behandlungsoptionen neu zu bewerten.

Eine medikamentöse Behandlung ist nur bei risikoarmen, nicht rupturierten Aneurysmen möglich und umfasst die Blutdruckkontrolle. Darüber hinaus wird die Raucherentwöhnung empfohlen. Es wird empfohlen, unbehandelte Aneurysmen regelmäßig durch periodische angiographische Bildgebung zu überwachen.

Die chirurgische Behandlung von Aneurysmen besteht in der Freilegung der Läsion durch Kraniotomie und anschließendem Clipping der abnormen Gefäßwand, um den Blutfluss in das Aneurysma zu stoppen [40]. Einige Aneurysmen wären an sich für ein Clipping geeignet, aber klinische Umstände wie fortgeschrittenes Alter oder die Abhängigkeit von einer kontinuierlichen Antikoagulation oder Thrombozytenaggregationshemmung erhöhen die Operationsrisiken. Für diese Patienten kann eine hämodynamische Aneurysmabehandlung eine praktikable Option sein [41] [42].

Die Behandlung von Aneurysmen kann auch über einen Bypass erfolgen, indem die Läsion exzidiert und die zu- und abfließenden Arterien mit oder ohne Transplantation rekanalisiert werden [40]. Diese Technik wird aufgrund des ungleichen Durchmessers der Arterien nicht immer empfohlen.

Die endovaskuläre Coiling-Therapie ist eine praktikable Behandlungsoption für intrakranielle Aneurysmen, obwohl bei bis zu 12 % der Patienten eine erneute Behandlung aufgrund von Coil-Verdichtung oder Aneurysma-Rezidiv erforderlich ist [43]. Das Risiko einer erneuten Behandlung steigt mit einer ungünstigen Anatomie des Aneurysmas, insbesondere mit der Größe der Halsbreite. Aneurysmen mit breitem Hals erhöhen das Risiko eines neurologischen Defizits während der Behandlung und sind aufgrund des erhöhten

Risikos einer Coil-Protrusion in die Stammarterie besonders schwer mit endovaskulärem Coiling zu behandeln.

Beim ballonunterstützten Coiling wird ein Ballon verwendet, um eine vorübergehende Stütze für die Coil zu schaffen. Das ballonunterstützte Coiling gilt als sichere alternative Behandlungsmethode zum einfachen Coiling bei Aneurysmen mit großem Hals [43].

Neurovascular Stents werden als Hilfsmittel beim stentgestützten Coiling (SAC) intrakranieller Aneurysmen eingesetzt. Beim stentgestützten Coiling wird ein Stent platziert, um den Hals des Aneurysmas zu bedecken und so ein Gerüst zum Schutz des Stammgefäßes zu schaffen und das Coiling komplexer Aneurysmen, wie z. B. Aneurysmen mit breitem Hals und fusiformen Aneurysmen, zu ermöglichen [43]. SAC gilt als sichere alternative Behandlungsmethode zum chirurgischen Clipping von nicht rupturierten Aneurysmen [44]. Einfaches Coiling und stentgestütztes Coiling weisen ähnliche Ergebnisse und Komplikationsraten auf. Das Risiko eines Aneurysma-Rezidivs ist nach stentgestütztem Coiling geringer, jedoch besteht ein erhöhtes Thromboserisiko im Zusammenhang mit der Stentplatzierung [45].

Dissektionen können je nach Schweregrad und Lage der Dissektion mit verschiedenen Ansätzen behandelt werden. Zu den Behandlungsoptionen gehören die medikamentöse Behandlung, die chirurgische Therapie mit chirurgischem Bypass und Clipping sowie die endovaskuläre Therapie mit minimalinvasiven Techniken wie (stentgestütztem) Coiling oder Stentimplantation und Flow-Diverter-Stents [46].

Bei wiederkehrenden Dissektionen trotz medikamentöser Behandlung wird die endovaskuläre Behandlung als sinnvolle Zusatztherapie neben der Antikoagulanzenmedikation angesehen. Die Leitlinien zur Sekundärprävention von Schlaganfällen empfehlen die endovaskuläre Behandlung in Fällen mit eindeutigen wiederkehrenden zerebralen ischämischen Ereignissen [47]. Es gibt Beispiele für erfolgreiche Stent-Rekonstruktionen von Karotis-Dissektionen mit akzeptablen unmittelbaren und langfristigen Ergebnissen, jedoch sind weitere Untersuchungen erforderlich [48].

Die Behandlung von Perforationen umfasst das direkte Verschließen der Perforationsstelle mit Coils, flüssigen Klebstoffen, einer Kombination aus beidem oder Ballondilatation. Bei letzterer wird ein Ballon vorübergehend für mehrere Minuten über der Perforationsstelle platziert, dann entleert und entfernt, wenn keine weitere Extravasation mehr zu beobachten ist [49].

Die AWMF-Leitlinie [50] empfiehlt verschiedene Behandlungsmethoden für AVMs, darunter neurointerventionelle, neurochirurgische und strahlentherapeutische Therapien. Es kann zwischen einer prophylaktischen Therapie zur Beseitigung einer gefährlichen Fistel und einer symptomkontrollierenden (palliativen) Therapie unterschieden werden. Zu den endovaskulären Behandlungsoptionen gehören die transarterielle Embolisation mit Onyx® und die transvenöse Embolisation mit Coils, die gut etabliert sind und geringe Komplikationsraten aufweisen. Die Embolisation mit Partikeln oder Gewebekleber ist weniger kontrollierbar und führt selten zu einem dauerhaften Verschluss der Fistel, daher sollte sie nicht routinemäßig angewendet werden. Coils werden häufig für die transvenöse Embolisation verwendet, und in einigen Fällen kann eine flüssige Embolisation durch venöse Sondierung der Fistel eingeführt werden, möglicherweise in Kombination mit einer Coil-Behandlung. Bei der neurochirurgischen Behandlung wird die genaue Lage der Fistelstelle identifiziert und diese durch Koagulation, Durchtrennung oder Clipping beseitigt. Die stereotaktische Strahlentherapie ist eine weitere Option, wird jedoch selten angewendet und eignet sich für bestimmte Fälle mit umschriebenen Fisteln oder Hochrisikopatienten.

7 Empfohlenes Profil und Schulung für Anwender

Die Neurovascular Flow Diverter dürfen nur von spezialisierten, entsprechend ausgebildeten und bei der Anwendung von Flow Modulation Devices erfahrenen Ärzten in einer (neuro-) radiologischen Klinik eingesetzt werden. Die Teilnahme an einer Produktschulung der phenox GmbH wird für den Einsatz des Produktes empfohlen.

8 Verweis auf angewandte harmonisierte Normen und gemeinsame Spezifikationen (CS)

Die als wichtigste anwendbare Normen definiert, sind nachstehend aufgeführt:

- EN ISO 14630 *Nichtaktive chirurgische Implantate - Allgemeine Anforderungen* (Stand: 2009/2012)
- EN ISO 25539-2 *Kardiovaskuläre Implantate - Endovaskuläre Implantate - Teil 2* (Stand: 2020)
- ISO 17327-1 *Nichtaktive chirurgische Implantate - Implantatbeschichtung - Teil 1* (Stand: 2018)

Jeder einzelne Anforderungspunkt der jeweiligen Norm wird in der technischen Dokumentation bewertet. Anwendbare Punkte werden als Anforderungen in die technische Dokumentation übernommen. Ist ein Punkt nicht anwendbar, wird dies begründet.

9 Revisionshistorie

Tabelle 5 : Revisionshistorie

SSCP-Revisionsnummer	Ausstellungsdatum	Beschreibung der Änderung	Von der benannten Stelle validierte Revision
Rev. A	n/a, SSCP wurde vor der Validierung aktualisiert	Initiale Version des Dokuments	☐ Ja Sprache der Validierung: Englisch ☒ Nein
Rev. B	Datum der Freigabe durch die benannte Stelle: 25.11.2023	Korrektur des Dokumenttitels auf der ersten Seite und in der Fußzeile (Großbuchstaben) sowie Korrektur der Anforderungen an die Lagerung des Produkts in Kapitel 4.2	☒ Ja Sprache der Validierung: Englisch ☐ Nein
Rev. C	n/a, SSCP wurde vor der Validierung aktualisiert	Aktualisierung des Inhalts gemäß jährlich aktualisiertem CER und PSUR (Datenerfassungszeitraum PSUR: 31.12.2023).	☐ Ja Sprache der Validierung: Englisch ☒ Nein
Rev. D	Datum der Validierung durch die benannte Stelle: 06.05.2025	Aktualisierung aufgrund der Erweiterung der Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter mit p48 LITE (HPC) und p48 MW (HPC) und p64 MW (HPC) mit harmonisiertem Einführsystem. Aktualisierung mit den Ergebnissen der aktualisierten klinischen Bewertung.	☒ Ja Sprache der Validierung: Englisch ☐ Nein



Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP)

für die Klasse-III-Medizinproduktgruppe

Neurovascular Flow Diverter

bestehend aus

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

und p48 LITE (HPC) Flow Modulation Device

Patienten und Laien

Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung für Patienten und Laien

In diesem Teil finden Sie einen Kurzbericht über die Sicherheit und klinische Leistung der Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter, bestehend aus p64, p48/p64 MW (HPC) und p48 LITE (HPC), für Patienten und Laien.

Dokumentennummer: SSCP-FLOW DIVERTER

Dokumentrevision: Rev. D

Ausstellungsdatum: Validierungsdatum gemäß der benannten Stelle 06.05.2025

Dieser Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung (SSCP) soll der Öffentlichkeit einen aktuellen Überblick über die wichtigsten Aspekte der Sicherheit und klinischen Leistung der Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter geben. Die folgenden Informationen richten sich an Patienten und Laien. Einen ausführlicheren Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung für medizinisches Fachpersonal finden Sie im ersten Teil dieses Dokuments.

Der SSCP dient nicht dazu, allgemeine Ratschläge zur Behandlung einer Erkrankung zu geben. Bei Fragen zu Ihrer Erkrankung oder zur Verwendung des Produkts in Ihrer Situation wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt. Dieser SSCP ersetzt nicht den Implantatpass oder die Gebrauchsanweisung (IFU) mit Informationen zur sicheren Verwendung des Produkts.

Begriffe, Abkürzungen und Definitionen

Begriff	Definition
Adequate Okklusion	Vollständiger oder nahezu vollständiger Ausschluss des Aneurysmas aus dem Blutkreislauf.
Aneurysma	Aussackung oder Schwächung der Wand eines Blutgefäßes.
Angiographische Verfahren	Bildgebendes, radiologisches Verfahren, bei dem die Gefäße mit Kontrastmittel gefüllt und mit Hilfe von Röntgenstrahlen, Magnetresonanztomographie oder Computertomographie sichtbar gemacht werden.
Antikoagulation	Medikamentöse Behandlung, die dazu dient, die Bildung von Blutgerinnseln zu verhindern oder bestehende Blutgerinnsel im Körper mit Hilfe von Blutverdünnern aufzulösen.
Arterie	Blutgefäß, das Blut vom Herzen zu anderen Teilen des Körpers transportiert.
Ballonangioplastie	Medizinisches Verfahren zur Behandlung von verengten oder verstopften Gefäßen. Bei diesem Verfahren wird ein Ballon vorübergehend im Zielgefäß aufgeblasen, um es zu erweitern und den Blutfluss zu verbessern.
Basis UDI-DI (Unique Device Identification – Device Identifier)	<i>Grundlegende eindeutige Identifizierung von Medizinprodukten – Geräteidentifikator</i> Wird zur Identifizierung und Registrierung von Medizinprodukten auf dem Markt der Europäischen Union verwendet.
Bildgebungsverfahren	Technik zur Darstellung von Blutgefäßen, z. B. digitale Subtraktionsangiographie (DSA).
Coil	Dünne Drähte, meist aus Platin, die so konzipiert sind, dass sie sich fest in das Aneurysma einlagern, die Blutgerinnung fördern und eine Ruptur des Aneurysmas verhindern.
DAPT (Dual Antiplatelet Therapy)	<i>Duale Thrombozytenaggregationshemmung</i>

Begriff	Definition
	Verwendung von zwei Thrombozytenfunktionshemmern, also Medikamenten, die die Fähigkeit der Thrombozyten, einer Art von Blutzellen, die an der Blutgerinnung beteiligt sind und sich zu Blutgerinnseln zusammenlagern, verringern.
Dissektion	Ein Riss oder eine Ruptur in der Arterienwand, die zu einer Trennung der Schichten der Arterienwand führt; sowohl akut als auch bereits bekannt (chronisch).
Endovaskulär	Innerhalb der Blutgefäße
Femoralarterie	Große Arterie im Oberschenkelbereich des Körpers. Sie ist eine der Hauptarterien, die die unteren Extremitäten mit Blut versorgen.
FSCA (Field Safety Corrective Actions)	Sicherheitskorrekturmaßnahme im Feld
FSN (Field Safety Notice)	Sicherheitshinweise für den Einsatz
Hämorrhagie	Blutung
Hämorrhagischer Schlaganfall	Eine Art von Schlaganfall, der auftritt, wenn es zu einer Blutung im Gehirn kommt. Er wird in der Regel durch das Reißen oder Leckage eines Blutgefäßes im Gehirn verursacht.
HPC (Hydrophilic Polymer Coating)	<i>Hydrophile Polymerbeschichtung</i> Beschichtung, die die natürliche Auskleidung der inneren Gefäßwand imitiert, um zu verhindern, dass die Blutplättchen das Implantat als Fremdkörper erkennen, und dadurch zunächst das Risiko einer Thrombusbildung (= Blutgerinnsel) zu verringern.
IFU (Instruction for use)	<i>Gebrauchsanweisung</i> Vom Hersteller bereitgestellte Informationen über den Verwendungszweck, die korrekte Anwendung und etwaige Vorsichtsmaßnahmen.
Indikation	Grund für die Behandlung
Infarkt	Zustand, bei dem ein Bereich von Gewebe oder Organen aufgrund mangelnder Blutversorgung abstirbt.
Interventionelle Neuroradiologie	Medizinisches Teilgebiet, das minimalinvasive Techniken zur Diagnose und Behandlung von Erkrankungen des Gehirns, der Wirbelsäule und des zentralen Nervensystems einsetzt.
Intrakraniell	Innerhalb des Schädels
Ischämisch	Unzureichende Blutversorgung eines bestimmten Organs oder Gewebes.
Ischämischer Schlaganfall	Eine Art von Schlaganfall, der auftritt, wenn ein Blutgefäß, das das Gehirn mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt, verstopft oder verengt ist, was zu einer verminderten Durchblutung einer bestimmten Region des Gehirns führt.
Klinische Morbidität	Der Zustand, an einer Krankheit oder einem medizinischen Leiden zu leiden.
Kontraindikation	Grund gegen die Behandlung.
Kraniotomie	Chirurgischer Eingriff, bei dem vorübergehend ein Knochenlappen aus dem Schädel entfernt wird, um Zugang zum Gehirn zu erhalten.
Mikrokatheter	Dünner, flexibler Schlauch, der bei medizinischen Eingriffen verwendet wird, um Medikamente, Kontrastmittel oder andere Flüssigkeiten und medizinische Produkte, wie z. B. Neurovascular Stents, an bestimmte Stellen im Körper zu bringen.
(Mikro-)Führungsdraht	(Mikro-) Führungsdrähte sind dünne, flexible Drähte, die dazu dienen, den Mikrokatheter (= dünner, flexibler Schlauch) und damit das jeweilige Produkt zur Zielstelle zu navigieren.
MRA (Mutual recognition agreements)	<i>Abkommen über gegenseitige Anerkennung</i> MRAs sind Handelsabkommen, die darauf abzielen, den Marktzugang zu erleichtern und eine stärkere internationale Harmonisierung der Compliance-Standards zu fördern und gleichzeitig die Verbrauchersicherheit zu gewährleisten.
MRT	<i>Magnetresonanztomographie</i>

Begriff	Definition
	Nicht-invasives medizinisches Bildgebungsverfahren, das detaillierte Bilder von fast allen inneren Strukturen des menschlichen Körpers, einschließlich der Blutgefäße, liefert.
mRS-Score	<i>Modifizierte Rankin-Skala</i> Skala, die zur Beurteilung Ihres/des Zustands des Patienten verwendet wird und den Grad der funktionellen Unabhängigkeit angibt.
Neurologische Defizite	Anomalien oder Beeinträchtigungen der Struktur oder Funktion des Nervensystems, zu dem das Gehirn, das Rückenmark und die Nerven gehören.
NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale)	Skala zur Bewertung von neurologischen Defiziten im Zusammenhang mit einem Schlaganfall
Plättchen	Kleine, farblose Blutzellen, auch Thrombozyten genannt, die für die Blutgerinnung unerlässlich sind.
PMCF (Post-Market Clinical Follow-Up)	Klinische Nachbeobachtung nach der Markteinführung. Der Hersteller sammelt und bewertet klinische Daten aus der Verwendung des zugelassenen Produkts.
Pseudoaneurysma	Ein „falsches“ Aneurysma, bei dem es zu einer Erweiterung der Arterienwand kommt, die durch eine Störung in der Arterienwand verursacht wird. Pseudoaneurysmen treten aufgrund von Traumata auf, wie z. B. einer Punktion oder Ruptur einer Arterie während eines medizinischen Eingriffs oder einer Verletzung.
Ruptur	Plötzliches Einreißen oder Bersten
SAH (Subarachnoid hemorrhage)	<i>Subarachnoidalblutung</i> Blutung in dem Raum, der das Gehirn umgibt.
SAPT (Single Antiplatelet Therapy)	<i>Einzelne Thrombozytenaggregationshemmung</i> Verwendung eines Thrombozytenfunktionshemmers, eines Medikaments, das die Fähigkeit der Thrombozyten, einer Art von Blutzellen, die an der Blutgerinnung beteiligt sind und sich zusammenlagern und Blutgerinnsel bilden, verringert.
SSCP (Summary of Safety and Clinical Performance)	<i>Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung</i> Bietet öffentlichen Zugang zu einer aktualisierten Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte der Sicherheit und klinischen Leistung der Medizinproduktgruppe.
Stenose	Verengung einer Arterie/ eines Gefäßes
Schlaganfall	Erkrankung, die auftritt, wenn die Blutversorgung eines Teils des Gehirns unterbrochen oder reduziert ist, wodurch dem Gehirngewebe Sauerstoff und Nährstoffe entzogen werden. Dies kann innerhalb von Minuten zum Absterben von Gehirnzellen führen.
Thrombozyten	Kleine, farblose Blutzellen, auch als Blutplättchen bekannt, die für die Blutgerinnung unerlässlich sind.
Thrombozytenfunktionshemmer	Medikament, das die Fähigkeit der Thrombozyten, einer Art von Blutzellen, die an der Blutgerinnung beteiligt sind und sich zusammenlagern und Blutgerinnsel bilden, verringert.
Thrombogenität	Fähigkeit einer Substanz oder eines Materials, die Bildung von Blutgerinnseln zu fördern.
Thrombus	Blutgerinnsel
Thrombose	Bildung eines Blutgerinnsels (Thrombus) in einem Blutgefäß, wodurch der Blutfluss durch dieses Gefäß behindert wird.
Vasospasmus	Plötzliche Verengung – in der Regel – eines arteriellen Gefäßes.
Verwendungszweck	Die Verwendung, für die ein Produkt bestimmt ist.
Vollständiger Verschluss des Aneurysmas	Vollständiger Ausschluss des Aneurysmas aus dem Blutkreislauf.
Zervikal	Zervikal bezieht sich auf den zervikalen Bereich des Körpers, der mit dem Hals zusammenhängt.

1 Geräteidentifikation und allgemeine Informationen

Handelsname des Produkts

Die Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter besteht aus den Produkten p64, p48/p64 MW (HPC) und p48 LITE (HPC) (Tabelle 6). Die Produktfamilie p48 MW (HPC) besteht aus p48 MW und p48 MW HPC. Die Produktversionen mit dem Suffix HPC sind mit einer hydrophilen Polymerbeschichtung versehen, die im Kapitel3 erläutert wird.

Bitte beachten Sie, dass sich der Begriff p48 MW (HPC) im Folgenden sowohl auf die Geräteversionen p48 MW (unbeschichtet) als auch p48 MW HPC (beschichtet) bezieht. Gleiches gilt für p64 MW (HPC) und p48 LITE (HPC).

Tabelle 6 : Produkte der Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter

Medizinproduktgruppe	Neurovascular Flow Diverter										
Basis UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
CE-Zertifikat-ID (Datum der Zertifizierung)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Produktfamilie	PAX Flow Modulation Device										
Ausführungs- variante	p64	p48 MW	p48 MW HPC	p64 MW	p64 MW HPC	p48 LITE	p48 LITE HPC	p48 MW*	p48 MW HPC*	p64 MW*	p64 MW HPC*
REF-Nummer: XX(X) – Modellgröße	P64-XXX- XX	P48-MW- XXX-XX	P48-MW- HPC-XXX- XX	P64-MW- XXX-XX	P64-MW- HPC-XXX- XX	P48-LT- XXX-XX	P48-LT- HPC-XXX- XX	P48-MW- XXX- XX	P48-MW- HPC-XXX- XX	P64-MW- XXX -XX	P64- MW- HPC- XXX-XX

*harmonisiertes Führungssystem

Hersteller; Name und Anschrift

phenox GmbH

Lise-Meitner-Allee 31

44801 Bochum

Deutschland

Tel.: +49 (0)234 36 919-0

Fax: +49 (0)234 36 919-19

E-Mail: info@wallabyphenox.com

Website: www.phenox.net

Basis-UDI-DI (Produktidentifikationsnummer)

Die Produktidentifikationsnummer, auch bekannt als *Basis-UDI-DI* (Unique Device Identification – Device Identifier), dient zur Identifizierung und Registrierung von Medizinprodukten auf dem Markt der Europäischen Union. Die *Basis-UDI-DI* für die Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter lautet **426012378FlowDiverterSV**.

Jahr, in dem das Produkt erstmals die CE-Kennzeichnung erhielt

- p64 wurde erstmals am 15.10.2012 gemäß der Medizinprodukte-Richtlinie (MDD) zertifiziert (Zertifikatsnummer: 506681 MRA).
- p48 MW (HPC) wurde erstmals am 30.05.2018 gemäß der Medizinprodukte-Richtlinie (MDD) zertifiziert (Zertifikatsnummer: 539671 MRA).
- p64 MW (HPC) wurde erstmals am 22.12.2018 gemäß der Medizinprodukte-Richtlinie (MDD) zertifiziert (Zertifikatsnummer: 547128 MRA).
- Die Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter wurde am 21.12.2023 gemäß der Medizinprodukteverordnung (MDR) CE-zertifiziert (Zertifikats-ID: 170781226).
- p48 LITE (HPC) und p48 MW (HPC) und p64 MW (HPC) mit harmonisiertem Führungssystem, wurden am 28.08.2025 gemäß MDR CE-zertifiziert (Zertifikats-ID: 1000236360).

2 Zweckbestimmung des Medizinprodukts

Verwendungszweck

Das Medizinprodukt ist ein selbstexpandierendse, röhrenförmiges Gefäßimplantat und ermöglicht die kontrollierte und selektive Modulation des Blutflusses in extra- und intrakraniellen (= *außerhalb und innerhalb des Gehirns*) Arterien (= *Blutgefäße, die Blut vom Herzen zu anderen Teilen des Körpers transportieren*). Darüber bewirken die physikalischen Eigenschaften der Neurovascular Flow Diverter zudem eine geringe Begradigung sowie eine Verstärkung des Zielgefäßes. Diese Eigenschaften unterstützen die endovaskuläre Rekonstruktion erkrankter Arterien entlang ihres zervikalen (= *den Hals betreffender Bereich des Körpers*) und intrakraniellen Verlaufs.

Indikationen und vorgesehene Patientengruppe

Die Neurovascular Flow Diverter werden bei der endovaskulären Behandlung von Gefäßerkrankungen eingesetzt:

- Sackförmigen und fusiformen Aneurysmen und Pseudoaneurysmen,
- Gefäßdissektionen in der akuten und chronischen Phase und
- Gefäßperforationen und arteriovenösen Fisteln.

Weitere Informationen zu den oben genannten Gefäßerkrankungen finden Sie in Tabelle 7.

Tabelle 7: Art der Erkrankung, die mit Neurovascular Flow Diverter Implantaten behandelt wird.

Art der Erkrankung	Erläuterung
Sackförmige (oder beerenartige) Aneurysmen	Eine ballonförmige Ausbuchtung in einer Arterie, die durch eine Schwäche der Gefäßwand verursacht wird. Ein Aneurysma ist eine Erweiterung oder Ausbuchtung in einem Blutgefäß, die durch eine Schwäche der Gefäßwand verursacht wird. Am häufigsten treten sie in Arterien auf, also in Gefäßen, die Blut vom Herzen zum Rest des

Art der Erkrankung	Erläuterung
	Körpers transportieren. In solchen Arterien kann der Blutdruck dazu führen, dass sich kleine Bereiche wie ein Ballon nach außen wölben. Diese Ausbuchtungen bergen das Risiko einer Ruptur, die zu Blutungen in den Raum zwischen dem Gehirn und dem das Gehirn umgebenden Gewebe führt. Dieser Zustand wird als „Subarachnoidalblutung“ (SAH) bezeichnet und verursacht weltweit etwa 5 % aller Schlaganfälle [51, 52].
Fusiforme (oder spiralförmige) Aneurysmen	Eine unregelmäßig erweiterte Arterie.
Pseudoaneurysma	Ein „falsches“ Aneurysma, bei dem es zu einer Erweiterung der Arterienwand kommt, die durch eine Störung in der Arterienwand verursacht wird. Pseudoaneurysmen entstehen durch Traumata, wie z. B. eine Punktion oder Ruptur einer Arterie während eines medizinischen Eingriffs oder einer Verletzung.
Dissektionen	Ein Riss oder eine Ruptur in der Arterienwand, die zu einer Trennung der Schichten der Arterienwand führt; sowohl akut als auch bereits bekannt (chronisch).
Gefäßperforation	Eine Verletzung eines Gefäßes/ ein Loch in einem Gefäß oder einer Arterie.
Arteriovenöse Fisteln	Abnormale Verbindung zwischen dem sauerstoffreichen (arteriellen) und dem sauerstoffarmen (venösen) Blutgefäß.

Kontraindikationen und Einschränkungen

- Patienten mit einer unzureichenden Thrombozytenaggregationshemmer Therapie oder einer unzureichenden gerinnungshemmenden Behandlung gemäß der üblichen medizinischen Praxis vor, während und nach der Behandlung.
- Die Angiographie zeigt, dass die anatomischen Bedingungen für eine endovaskuläre Behandlung nicht geeignet sind.

3 Produktbeschreibung

Beschreibung des Produkts und Materialien/Substanzen, die mit dem Gewebe des Patienten in Kontakt kommen

Im Folgenden wird eine kurze Zusammenfassung des Designs für jedes Produkt gegeben.

Das **p64 Flow Modulation Device** ist ein röhrenförmiges Gefäßimplantat und besteht aus 64 miteinander verwobenen Nitinol-Drähten®. Da Nitinol nicht ausreichend röntgendicht ist (= *keine Durchlässigkeit für Röntgenstrahlen oder andere Strahlung*), sind zwei gegenüberliegende Drähte des Geflechtes® mit Platinspiralen umwickelt, um die Sichtbarkeit unter Röntgenbildgebung zu gewährleisten. Zusätzlich befindet sich an jedem der acht Enden® am proximalen Ende des Implantats ein Platinmarker.

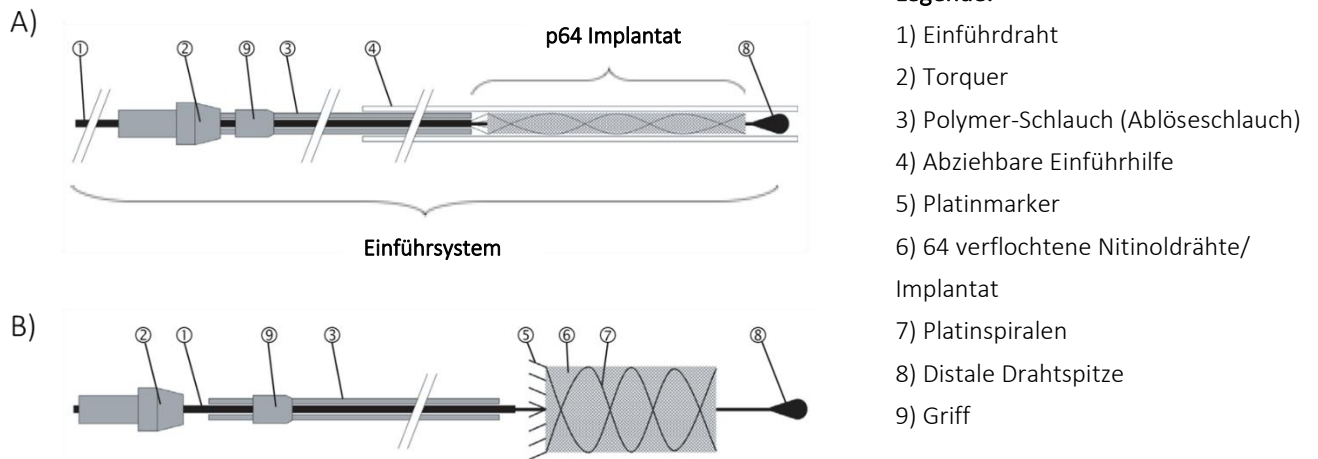


Abbildung 5: A) p64-Flow Modulation Device und Einführsystem, B) abgelöstes Einführsystem und entfaltetes p64-Implantat.

p48 MW (HPC)/ p64 MW (HPC) Flow Modulation Devices ist ein röhrenförmiges Gefäßimplantat, das aus 48 bzw. 64 miteinander verflochtenen Nitinoldrähten besteht⁷, die mit einem Platinkern gefüllt sind, um die Sichtbarkeit unter Röntgenbildgebung zu gewährleisten.

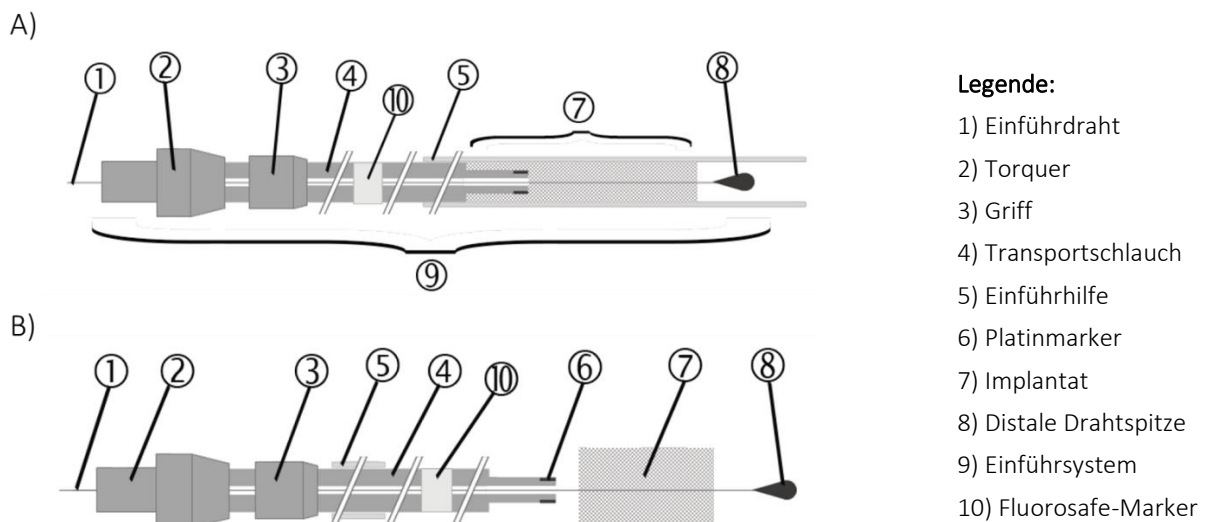
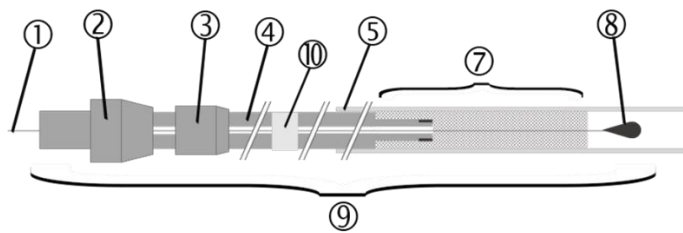


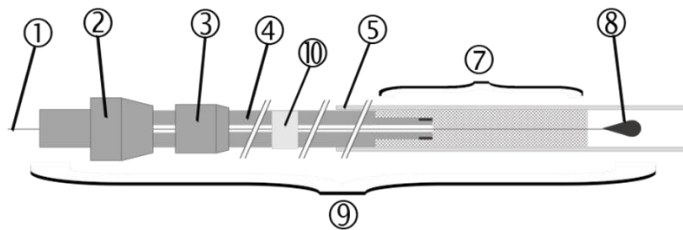
Abbildung 6 : A) p48 MW (HPC)/ p64 MW (HPC) Flow Modulation Devices und Einführsystem in Einführhilfe B) Einführsystem und abgelöstes p48 MW (HPC)/ p64 MW (HPC) Implantat.

p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) Flow Modulation Devices mit harmonisiertem Einführsystem ist ein röhrenförmiges Gefäßimplantate, das aus 48/64 miteinander verflochtenen Nitinoldrähten besteht, die mit einem Platinkern gefüllt sind, um die Sichtbarkeit unter Röntgenbildgebung zu gewährleisten. Für die harmonisierten Versionen wird für beide, das p48 MW (HPC) und das p64 MW (HPC), dasselbe Einführsystem verwendet.

A)



B)



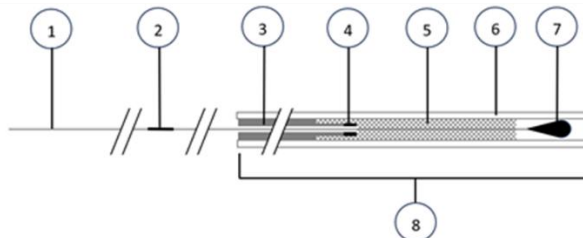
Legende:

- 1) Einführdraht
- 2) Torquer
- 3) Griff
- 4) Transportschlauch
- 5) Einführhilfe
- 6) Platinmarker
- 7) Implantat
- 8) Distale Drahtspitze
- 9) Einführsystem
- 10) Fluorosafe-Marker

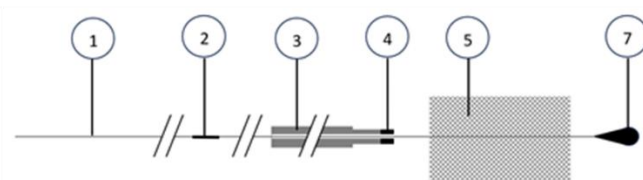
Abbildung 7 : A) p48 MW (HPC)/ p64 MW (HPC)-Implantate (harmonisiertes Einführsystem) in der Einführhilfe
B) Einführsystem, zurückgezogene Einführhilfe und abgelöstes p48 MW (HPC)/ p64 MW (HPC)-Implantat.

Das **p48 LITE (HPC) Flow Modulation Device** ist ein röhrenförmiges Gefäßimplantat und besteht aus 48 miteinander verflochtenen Nitinoldrähten, die jeweils mit einem Platinkern gefüllt sind, um unter Röntgenbildgebung sichtbar zu sein. Der Begriff p48 LITE (HPC) bezeichnet beide Produktversionen, p48 LITE (unbeschichtet) und p48 LITE HPC (beschichtet).

A)



B)



Legende:

- 1) Einführdraht
- 2) Fluorosafe-Marker
- 3) Transportschlauch
- 4) Platinmarker
- 5) 48 miteinander verflochtene Nitinoldrähte/ Implantat
- 6) Einführhilfe
- 7) Distale Drahtspitze
- 8) Einführsystem

Abbildung 8 : A) p48 LITE (HPC) Flow Modulation Device und Einführsystem in Einführhilfe B) Einführsystem und abgelöstes p48 LITE (HPC) Implantat.

Bei weiteren Fragen zu den Produkten wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

Die Implantate stehen in dauerhaftem Kontakt mit dem Patienten, während das Einführsystem nur kurzfristig Kontakt hat. Alle Materialien, die mit dem Patienten in Kontakt kommen, sind in Tabelle 8 aufgeführt. Bis

heute hat phenox keine Berichte über Überempfindlichkeit gegenüber einem der in Tabelle 8 aufgeführten Materialien erhalten.

Tabelle 8: Materialien, die mit dem Patienten in Kontakt kommen.

Produktvariante	Implantat (Langzeitkontakt)	Zuführungssystem (kurzfristiger Kontakt)
p64	Nitinol, Platin-Iridium-Legierung	Nitinol, Edelstahl, Platin-Iridium-Legierung, Polyimid, Polytetrafluorethylen (PTFE), Ethylcyanoacrylat
p48 MW (HPC)	Nitinol, Platin, Falls zutreffend: HPC (hydrophile Polymerbeschichtung) → Polysaccharide	Nitinol, Polyurethan, Polyimid, Platin-Iridium-Legierung, Polytetrafluorethylen (PTFE), Ethylcyanoacrylat, thermoplastisches Polyurethan
p64 MW (HPC)		
p48 LITE (HPC)		Nitinol, Platin-Iridium-Legierung, Kobalt-Chrom-Legierung, Polyurethan, Polyimid, Ethylcyanoacrylat
p48 MW (HPC) <i>Harmonisiertes System</i>		Nitinol, Polyurethan, Polyimid, Platin-Iridium-Legierung, Polytetrafluorethylen (PTFE), Ethylcyanoacrylat, Tampapur TPU 970 Weiß
p64 MW (HPC) <i>Harmonisiertes System</i>		

Informationen zu medizinischen Substanzen im Produkt

Neurovascular Flow Diverter enthalten keine medizinischen Substanzen.

Beschreibung der Wirkungsweise des Produkts

Neurovascular Flow Diverter haben ein sehr dichtes Geflecht und werden beispielsweise zur Behandlung von Aneurysmen eingesetzt. Ihr primäres Ziel ist die Rekonstruktion des erkrankten Gefäßabschnitts, in dem sich die Läsion befindet. Darüber hinaus richten die physikalischen Eigenschaften der Neurovascular Flow Diverter das Zielgefäß leicht auf und verstärken es. Diese Eigenschaften unterstützen die Rekonstruktion erkrankter Arterien.

Während des Eingriffs wird ein geeigneter Mikrokatheter (= *dünner, flexibler Schlauch*) verwendet, um den Flow Diverter an die Zielposition zu bringen. Der Mikrokatheter wird in die Femoralarterie (= *große Arterie im Oberschenkelbereich des Körpers. Sie ist eine der Hauptarterien, die die unteren Extremitäten mit Blut versorgen; siehe Abbildung 9*) eingeführt und bis zur Stelle des Hirnaneurysmas vorgeschoben. Sobald er in Position ist, kann der Flow Diverter eingesetzt und gelöst werden.

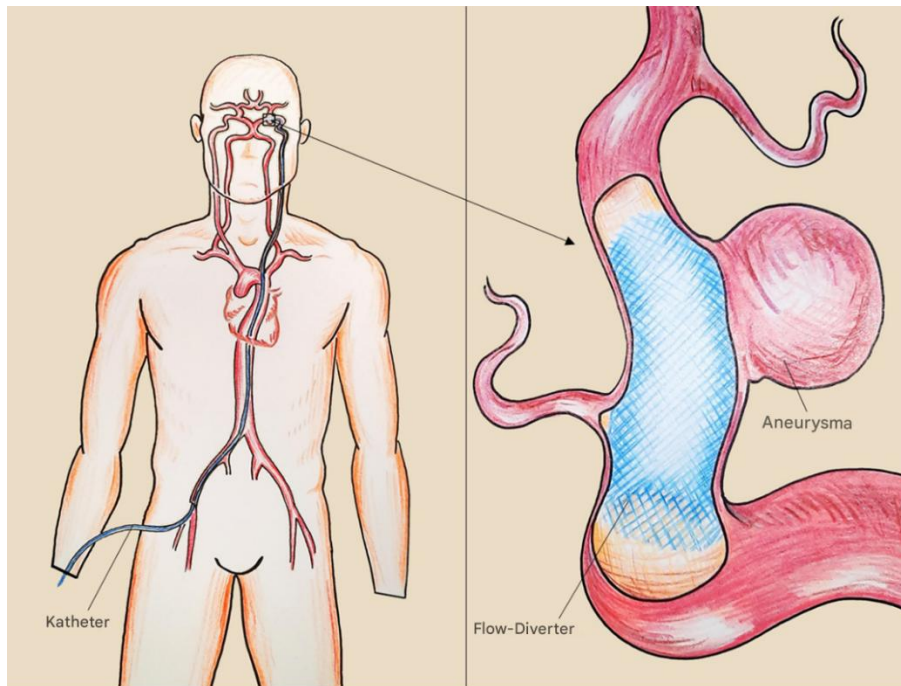


Abbildung 9: Weg des Mikrokatheters in das Aneurysma durch die rechte Oberschenkelarterie. Zeichnung von Mark Hobert (phenox), inspiriert von Brisman *et al.* (2006)[53].

Der Einfluss der Flow Diverter auf das Aneurysma lässt sich in drei Phasen unterteilen, wie in Abbildung 10 dargestellt: hämodynamisch (b), Thrombusbildung (c) und Endothelialisierung (d).

Flow Diverter werden in der zuführenden Arterie (= *Trägerarterie*) platziert, in der sich das Aneurysma befindet. Sie bilden eine physische Barriere an der Schnittstelle zwischen dem Aneurysma und dem zuführenden Gefäß. Die Platzierung dieses Geflechts führt zu einer Verringerung des Blutflusses in das Aneurysma, wodurch die Blutflussaktivität innerhalb des Aneurysmas reduziert und in der ersten Phase eine Stase im Aneurysma induziert wird. In der zweiten Phase beginnt das Blut im Aneurysma einen Thrombus zu bilden, was mehrere Tage oder Wochen dauern kann. Flow Diverter dienen in der letzten Phase als stützendes Gerüst für die Entwicklung von Gewebe über den Aneurysmahals hinweg. Zu diesem Zeitpunkt wird die feinmaschige Struktur von einer neuen Arterienwand ausgekleidet. Das thrombosierte Aneurysma wird dann durch den Wundheilungsmechanismus des Körpers resorbiert. Das Endergebnis ist ein umgebautes Gefäß, das in seinen normalen physiologischen Zustand zurückkehrt.

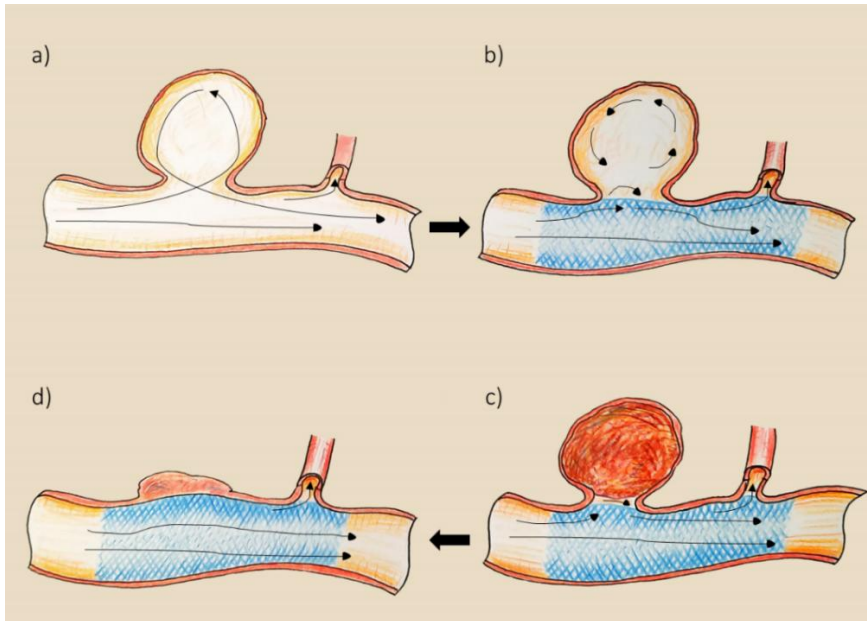


Abbildung 10: Vereinfachtes Schema des Wirkmechanismus von Flow Divertern: **a)** Blutfluss in einem unbehandelten Aneurysma, **b)** reduzierter Blutfluss nach Implantation eines Flow Diverters, **c)** Gerinnungsbildung innerhalb des Aneurysmas und Unterbrechung des Blutflusses in das Hirnaneurysma, **d)** Gewebewachstum über dem Flow Diverter und Resorption des Aneurysmas. Zeichnung von Mark Hobert (phenox GmbH), inspiriert von Dholakia et al. (2017) [54].

Bei Dissektionen wird der Flow Diverter in die betroffene Arterie eingesetzt, um den Riss zu verschließen, das Blut von der Dissektion wegzuleiten und so die Heilung zu fördern. Bei einer Perforation kann der Flow Diverter eingesetzt werden, um den Blutfluss von der Perforationsstelle wegzuleiten, sodass das Gefäß heilen kann und weitere Komplikationen wie Blutungen verhindert werden. Der Flow Diverter fungiert als Gerüst, welches das beschädigte Gefäß stützt und die Bildung von neuem Gewebe fördert, um die Perforation zu verschließen. Bei der Behandlung einer arteriovenösen Fistel wird der Flow Diverter entfaltet, um die abnormale Verbindung abzudecken. Dies trägt dazu bei, den Blutfluss durch die Fistel zu reduzieren.

Die HPC-Beschichtung (Hydrophilic Polymer Coating) von p48 MW HPC, p64 MW HPC und p48 LITE HPC bedeckt die Implantate komplett. In Abbildung 11 wird der Mechanismus der HPC-Beschichtung dargestellt. HPC reduziert die anfängliche Anhaftung von Thrombozyten und senkt somit das Risiko einer Blutgerinnung. Dies wurde in In-vitro-Studien [1-4] und in einer In-vivo-Studie [27] nachgewiesen.

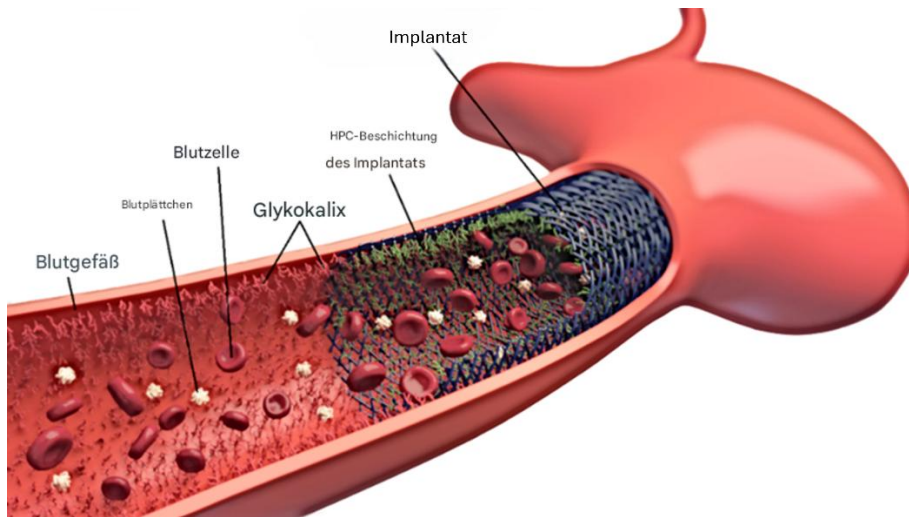


Abbildung 11 : Funktionsprinzip von HPC (Hydrophilic Polymer Coating)

Beschreibung des Zubehörs

Die Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter hat kein Zubehör.

Die Flow Diverter sind mit Produkten kompatibel, die üblicherweise in der interventionellen Neuroradiologie (= medizinisches Teilgebiet, das minimalinvasive Techniken zur Diagnose und Behandlung von Erkrankungen des Gehirns, der Wirbelsäule und des zentralen Nervensystems einsetzt) verwendet werden. Dazu gehören Produkte für die minimalinvasive Implantation des Flow Diverter, wie z. B. Mikrokatheter.

Jeder Patient, der mit einem Produkt aus der Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter behandelt wird, erhält einen Implantatpass. Dieser befindet sich in der Produktverpackung und muss von Ihrem/dem behandelnden Arzt ausgefüllt und Ihnen/dem Patienten nach der Behandlung ausgehändigt werden. **Sie/der Patient werden angewiesen, diesen Implantatpass bei sich zu tragen.** Der Implantatpass enthält einen scanbaren QR-Code, die Identifikationsdaten des Patienten sowie die direkte Website-Adresse, die die für den Patienten relevanten Informationen enthält. Neben dem Vor- und Nachnamen des Patienten enthält der Implantatpass alle wichtigen Informationen über das Implantat selbst, den Hersteller des Produkts sowie das Datum der Implantation und die zuständige medizinische Einrichtung und den zuständigen Arzt.

4 Risiken und Warnhinweise

Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie glauben, dass bei Ihnen Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Neurovascular Flow Divertern auftreten, oder wenn Sie Bedenken hinsichtlich der Risiken haben. Dieses Dokument ersetzt nicht die Konsultation Ihres Arztes, falls erforderlich.

Wie potenzielle Risiken kontrolliert oder gehandhabt wurden

In diesem Abschnitt wird beschrieben, wie Risiken reduziert werden können, und es werden mögliche Behandlungsoptionen aufgezeigt.

Vor der Implantation des Flow Diverter muss der Arzt die richtige Größe des Implantats auswählen. Außerdem muss der ausgewählte Flow Diverter vor der Verwendung auf Beschädigungen überprüft werden. Im Allgemeinen dürfen Implantate nicht verwendet werden, wenn sie verformt oder beschädigt sind, da sonst ihre Funktion nicht gewährleistet ist.

Neurovascular Flow Diverter kommen mit Blut, Natriumchloridlösung, Röntgenkontrastmitteln, Fremdprodukten/-materialien (z. B. Coils = *dünne Fäden, meist aus Platin*) und Blutverdünnungsmitteln in Kontakt. Keiner der Neurovascular Flow Diverter enthält Inhaltsstoffe, die bei separater Verwendung als medizinische Substanzen angesehen werden können.

Die Implantation von Flow Divertern erfordert in der Regel die Verabreichung von zwei Thrombozytenfunktionshemmern (= *Medikamente, die die Blutgerinnung verhindern*). In der Regel werden zwei Thrombozytenfunktionshemmer („duale Thrombozytenaggregationshemmung“ = DAPT) in geeigneten Dosen verabreicht. Wenn es die individuellen Umstände rechtfertigen, können die HPC-Produkte die Implantation unter einer einfachen Thrombozytenaggregationshemmung (SAPT) ermöglichen. Dies wurde in mehreren Publikationen nachgewiesen [7, 19, 25, 26, 30, 31]. **Wenn Sie Fragen zu den Wirkstoffen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.** Die Wirksamkeit der verabreichten Medikamente sollte durch einen geeigneten Test (z. B. Multiplate oder VerifyNow) überprüft werden. Die Implantation eines Produkts der Medizinproduktgruppe Neurovascular Flow Diverter bei einem Patienten ohne wirksame Thrombozytenfunktionshemmung kann zu schweren Komplikationen führen. **Bei Fragen zu diesem Thema wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.**

Ein Schlaganfall (= *Unterbrechung der Blutversorgung des Gehirns*) kann als Folge der Implantation eines Flow Diverters auftreten. Es gibt zwei Arten von Schlaganfällen: den ischämischen (= *Bildung von Blutgerinnseln*) und den hämorrhagischen (= *Blutung*) Schlaganfall. Der ischämische Schlaganfall wird durch eine plötzliche Verringerung des Blutflusses zum Gehirn verursacht, die als Ischämie (= *zerebrale Ischämie*) bezeichnet wird, was zu einer unzureichenden Versorgung mit Sauerstoff und Glukose führt. Die verminderte Durchblutung wird in der Regel durch eine Verengung (= *Stenose*) oder einen Verschluss (= *Thrombose*) der das Gehirn versorgenden Arterien verursacht. Die Ischämie kann reversibel sein oder zum Absterben von Nerven und anderen Gehirnzellen führen. Die Entscheidung über das weitere Vorgehen liegt beim Arzt und hängt von verschiedenen Faktoren ab, z. B. vom Zustand des Patienten. **Bei Fragen zu diesem Thema wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.**

Einige der wichtigen Komplikationen, die während oder nach einer Behandlung auftreten können, werden im folgenden Abschnitt erläutert.

Ein Schlaganfall (= *medizinischer Zustand, der auftritt, wenn die Blutversorgung eines Teils des Gehirns unterbrochen oder reduziert ist, wodurch dem Gehirngewebe Sauerstoff und Nährstoffe entzogen werden*) kann als Folge der Implantation eines Flow Diverters auftreten. Es gibt zwei Arten von Schlaganfällen: den ischämischen Schlaganfall und den hämorrhagischen Schlaganfall. Ein ischämischer Schlaganfall wird durch eine plötzliche Verringerung des Blutflusses zum Gehirn verursacht, die als Ischämie bezeichnet wird und zu einer unzureichenden Versorgung mit Sauerstoff und Glukose führt. Die Verringerung des Blutflusses wird in der Regel durch eine Stenose (= *Verengung*) oder Thrombose (= *Bildung eines Blutgerinnsels in einem Blutgefäß*) der das Gehirn versorgenden Arterien verursacht. Der hämorrhagische Schlaganfall ist die am meisten gefürchtete Komplikation. In diesem Fall kommt es zu einer intrazerebralen Blutung (= *Blutung in das Hirngewebe*) oder einer Subarachnoidalblutung (= *Blutung zwischen der inneren und mittleren Schicht des Gehirns*), z. B. aufgrund einer Gefäßruptur (= *plötzliches Reißen oder Bersten*) oder einer Gefäßverletzung. Solche Blutungen können zu einem sogenannten Vasospasmus (= *plötzliche Verengung – meist – eines arteriellen Gefäßes*) führen. Durch die Verringerung des Blutflusses zum Gehirn aufgrund der plötzlichen Verengung wird das Hirngewebe nicht ausreichend mit Sauerstoff versorgt und kann absterben, wie es bei einem ischämischen Schlaganfall der Fall ist. Wenn ein Vasospasmus auftritt, kann er mit Medikamenten

behandelt werden, welche die Erweiterung des Gefäßes fördern, mit einer Ballonangioplastie (= *Erweiterung der betroffenen Arterie durch vorübergehendes Aufblasen eines Ballons*) zur Erweiterung des Gefäßes oder mit einer Kombination dieser Techniken. Die Entscheidung über die Vorgehensweise liegt beim Arzt und hängt von verschiedenen Faktoren ab, z. B. Ihrem/dem Zustand des Patienten. **Bitte wenden Sie sich an Ihren/den Arzt, wenn Sie Fragen zu diesem Thema haben.**

Ein sogenanntes „falsches Aneurysma“ oder „Pseudoaneurysma“ kann nach einer Dissektion (= *Aufspaltung der Wandschichten einer Arterie*) oder nach einer Gefäßverletzung auftreten. Pseudoaneurysmen treten typischerweise auf, wenn eine Verletzung in der Gefäßwand vorliegt, sodass Blut durch die innere Gefäßwand austritt, aber von der äußeren Gefäßwand zurückgehalten wird. Pseudoaneurysmen können mit Flow Divertern behandelt werden.

Nach der Implantation eines Flow Diverters kann es vorkommen, dass Seitenäste oder benachbarte Gefäße vom Flow Diverter abgedeckt werden. In diesem Fall entscheidet der Arzt über das weitere Vorgehen, wobei verschiedene Faktoren, z. B. Ihr Gesundheitszustand bzw. der Gesundheitszustand des Patienten, eine Rolle spielen. So kann beispielsweise der Flow Diverter gegen ein anderes Modell ausgetauscht werden.

Bitte beachten Sie, dass Sie/der Patient nach der Implantation eines Flow Diverters zu Kontrolluntersuchungen erscheinen müssen. Bei diesen Untersuchungen überprüft Ihr Arzt Ihren Gesundheitszustand und kontrolliert die Position des Flow Diverters und den Status des Aneurysmas mittels bildgebender Verfahren (= *Verfahren zur Darstellung von Blutgefäßen, z. B. digitale Subtraktionsangiographie – DSA*). In einigen Fällen muss ein Aneurysma erneut behandelt werden, beispielsweise weil es wieder gewachsen ist. In diesem Fall entscheidet der Arzt, wie weiter vorgegangen wird. Beispielsweise kann ein weiterer Flow Diverter implantiert werden. **Bitte wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie Fragen zu diesem Thema haben.**

Verbleibende Risiken und unerwünschte Wirkungen

Die folgenden klinischen Begriffe werden in Tabelle 9 verwendet.

- **Dissektion** = Riss oder Ruptur in der Innenauskleidung einer Arterie, die zur Trennung der Schichten der Arterienwand führt
- **(Luft-)Embolie** = Verstopfung eines Blutgefäßes durch Luft, fremde oder körpereigene Substanzen, die in den Blutkreislauf gelangt sind
- **Embolie/Thromboembolie** = ein Blutgerinnsel in einem Blutgefäß, das eine Verstopfung verursacht
- **Enzephalopathie** = Gruppe von Erkrankungen, die zu einer Funktionsstörung des Gehirns führen
- **Extravasation** = Austreten einer Flüssigkeit aus ihrem enthaltenen Raum in die Umgebung, z. B. Kontrastmittel
- **Hämatom** = ist eine lokalisierte Ansammlung von Blut außerhalb der Blutgefäße, typischerweise aufgrund einer Ruptur oder Verletzung der Blutgefäße.
- **Hämorrhagie** = Blutung, die typischerweise aus beschädigten Blutgefäßen auftritt.
- **Hydrozephalus** = Erkrankung, bei der es zu einer Ansammlung von Hirnflüssigkeit (=Liquor cerebrospinalis) im Gehirn kommt.
- **Infarkt** = bezeichnet den Prozess des Absterbens von Gewebe (Nekrose) aufgrund einer mangelnden Blutversorgung, typischerweise verursacht durch eine Behinderung des Blutflusses. Diese Behinderung kann durch verschiedene Faktoren verursacht werden, darunter Thrombose, Embolie oder Vasospasmus.

- **Ischämie** = unzureichende Blutversorgung eines bestimmten Organs oder Gewebes, was zu einer Verringerung der Sauerstoff- und Nährstoffversorgung führt. Sie wird häufig durch eine Blockade oder Verengung der Blutgefäße verursacht, die den betroffenen Bereich versorgen.
- **Intimahyperplasie** = Verdickung der innersten Schicht eines Blutgefäßes als Komplikation einer Rekonstruktionsprozedur.
- **Masseneffekt** = Der Masseneffekt ist ein Phänomen, bei dem eine fokale Läsion oder Kontusion dazu führt, dass umliegende Bereiche des Hirngewebes oder der Hirnstrukturen aufgrund des Platzbedarfs, den austretendes Blut, Liquor oder Ödeme innerhalb des begrenzten Schädelraums einnehmen, komprimiert und verletzt werden.
- **Perforation** = Verletzung eines Gefäßes/ Loch in einem Gefäß oder einer Arterie
- **Pseudoaneurysma** = ein „falsches“ Aneurysma, das durch eine Verletzung der Gefäßwand entstehen kann. Pseudoaneurysmen treten typischerweise aufgrund eines Traumas auf, beispielsweise einer Punktion oder Ruptur einer Arterie während eines medizinischen Eingriffs oder einer Verletzung.
- **Ruptur** = Reißen oder Bersten eines Blutgefäßes oder Aneurysmas
- **Raumfordernder Infarkt** = eine Art von Schlaganfall, der zu einer ausgedehnten und akuten Schwellung des Gehirns führt. Dies führt zu einer Kompression benachbarter und anderer lebenswichtiger Bereiche des Gehirns, wodurch eine Raumforderung entsteht.
- **Stenose/In-Stent-Stenose** = Verengung einer Arterie, in der Regel aufgrund von Plaquebildung oder Narbengewebe. Bei einer In-Stent-Stenose kommt es zu einer Verengung oder Verstopfung eines zuvor in einem Blutgefäß eingesetzten Stents.
- **Thrombose/In-Stent-Thrombose** = vollständige oder teilweise Verstopfung eines Blutgefäßes durch ein Blutgerinnsel. Eine Thrombose innerhalb eines Stents wird als In-Stent-Thrombose bezeichnet.
- **Vasospasmus** = plötzliche Gefäßverengung

Die in Tabelle 9 aufgeführten unerwünschten Wirkungen und Restrisiken wurden in der Literatur zu Flow Divertern im Allgemeinen identifiziert, sind bekannt und werden im Risikomanagement angemessen behandelt. Diese Tabelle berücksichtigt sowohl prozedurbezogene als auch produktbezogene Risiken. Die prozentualen Häufigkeiten des Auftretens einer unerwünschten Wirkung wurden auf der Grundlage veröffentlichter Literaturdaten zu den Produkten der Neurovascular Flow Diverter (siehe Tabelle 9 und Seite 53) ermittelt. Es wurden nur Publikationen berücksichtigt, in denen eine angemessene Anzahl von Patienten behandelt wurde, um zu vermeiden, dass die Prozentangaben durch zu kleine Patientengruppen verzerrt werden. In diesem Fall wurde die Zahl auf 50 Patienten festgelegt. In einigen Fällen war es nicht möglich, diese Zahl einzuhalten, da nur Literatur mit kleineren Populationen verfügbar waren. Diese Zahlen sind *kursiv* dargestellt. Insgesamt wurden 34 Publikationen berücksichtigt, in denen nur der p64, der p48 MW (HPC) und der p64 MW (HPC) verwendet wurden. Fallberichte wurden ausgeschlossen.

Tabelle 9 : Restrisiken und unerwünschte Wirkungen von Neurovascular Flow Diverter Produkten, die prozentuale Häufigkeit ihres Auftretens und ihre Referenz in der Literatur.

Unerwünschte Wirkungen/Restrisiko	Min. – Max. gemeldete Anzahl [Referenz]
Luftembolie	Nicht gemeldet
Embolie in distalen Gefäßen	1/121 (0,8 %) [5] – Nicht gemeldet
Thrombose	4/617 (0,6 %) [6] – 2/121 (1,7 %) [5]
In-Stent-Thrombose	4/1781 (0,2 %) [7] – 2/79 (2,5 %) [8]
Thromboembolie	2/1781 (0,1 %) [7] - 3/74 (4,1 %) [9]
(Vorübergehende) Stenose des Zielgefäßes	Nicht berichtet
In-Stent-Stenose (ISS)	1/1781 (0,06 %) [7] – 16/84 (19 %) [10]

Unerwünschte Wirkungen/Restrisiko	Min. – Max. gemeldete Anzahl [Referenz]
Intimahyperplasie	5/22 (22,7 %) [11] – 29/108 (26,9 %) [12]
Vasospasmus	3/48 (6,3 %) [13] – 9/84 (10,7 %) [14]
Gefäßverschluss	1/530 (0,2 %) [6] – 1/121 (0,8 %) [5]
Verschluss eines Seitenastes/eines Perforators	2/420 (0,5 %) [15] - 4/54 (7,4 %) [16]
Zerebrale Ischämie	1/1781 (0,06 %) [7] - 4/54 (7,4 %) [16]
Transitorische ischämische Attacke (TIA)	2/121 (1,7 %) [5] - 3/100 (3 %) [10]
Perforation	4/1781 (0,2 %) [7] - 1/54 (1,9 %) [16]
Ruptur	1/1781 (0,05 %) [7] - 1/100 (1 %) [10]
Dissektion	1/420 (0,2 %) [15] - 1/54 (1,9 %)[16]
Verzögerte Aneurysma-Ruptur	1/617 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4 %) [17]
Bildung eines Pseudoaneurysmas	Nicht berichtet
Andere arterielle Läsionen	Nicht berichtet
Hämorrhagie	1/420 (0,2 %) [15] – 2/54 (3,7 %) [16]
Blutung	1/22 (4,5 %) [11] – Nicht gemeldet
Hämatom	1/530 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4 %) [17]
Hydrozephalus	Nicht gemeldet
Schlaganfall (ischämisch und hämorrhagisch)	1,1 % [18] – 24/372 (6,4 %) [15]
Infarkt	1/530 (0,2 %) [6] – 7/100 (7 %) [10]
Neurologische Ausfälle	6/617 (0,3 %) [6] – 11/79 (13,9 %) [8]
Nebenwirkungen von Thrombozytenaggregationshemmern/ Antikoagulanzen, Anästhesie, Strahlenexposition	3/617 (0,5 %) [6] – Nicht gemeldet
Komplikationen an der Zugangsstelle, z. B. Leistenhämatom	6/617 (1 %) [6] – Nicht gemeldet
Allergische Reaktion, Infektion	2/617 (0,3 %) [6] – Nicht gemeldet
Fremdkörperreaktion	1/102 (1 %) [19] – Nicht gemeldet
Entzündung	1/79 (1,3 %) [8] – 1/48 (2,1 %) [13]
Schmerzen	Nicht gemeldet
Ödeme	1/102 (1 %) [19] – Nicht gemeldet
Enzephalopathie	Nicht gemeldet
Extravasation	Nicht gemeldet
Masseneffekt	2/617 (0,3 %) [6] -Nicht gemeldet
Persistierender vegetativer Zustand	Nicht gemeldet
Tod	2/530 (0,4 %) [6] – 1/54 (1,9 %) [16]
Sonstiges	Nicht gemeldet
Reibung	Nicht gemeldet
Unzureichende Apposition	1/32 (3,1 %) [20] – Nicht gemeldet
Unbeabsichtigte Freisetzung an einer nicht geplanten Stelle	1/25 (4 %) [21] – Nicht gemeldet
Ablösung oder Probleme beim Einsetzen	3/617 (0,5 %) [6] – 10/132 (7,6 %) [19]
Unvollständige Öffnung	3/617 (0,5 %) [6] – 4/108 (3,7 %) [12]
Kollaps	1/79 (1,3 %) [8] – 1/29 (3,5 %) [22]
Bruch des Implantats und/oder des Einführsystems vor oder während des Eingriffs [§]	Nicht gemeldet
Ablösungsversagen [§]	Nicht gemeldet
Migration	1/100 (1 %) [10] – 1/54 (1,9 %) [16]
Probleme mit der Implantat-Coil-Kombination [§]	Nicht gemeldet
Probleme bei der Kombination von Implantaten [§]	Nicht gemeldet
Probleme mit der Kombination aus Implantat und Mikrokatheter [§]	Nicht gemeldet
Verformung	1/48 (2,1 %) [13] – 3/100 (3 %) [10]
Probleme beim Wiedereinzug	1/7 (14,3 %) [23] – Nicht gemeldet
(Fore-)shortening (Implantatverkürzung)	2/89 (2,2 %) [14] - 8/100 (8 %) [10]

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Begleitmedikation

Die Thrombozytenaggregationshemmer sind im allgemeinen Sprachgebrauch auch als „Blutverdünner“ bekannt. Die Nichtbefolgung der Thrombozytenaggregationshemmer-Medikation kann zu einer Verstopfung der Arterien und in der Folge zu einem Schlaganfall führen. Eine Behandlung mit p64, p48 MW (HPC) und p64 MW (HPC) wird immer von Thrombozytenaggregationshemmern begleitet, da diese verhindern, dass Thrombozyten Blutgerinnsel in den Arterien bilden. Blutgerinnsel können die Arterien verstopfen und die Blutversorgung beeinträchtigen, was zu einer Schädigung des von dieser Arterie versorgten Gewebes führen kann. **Wenn Sie Fragen zu den Wirkstoffen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.**

Vorsichtsmaßnahmen

Gemäß der Gebrauchsanweisung (IFU) sind die Neurovascular Flow Diverter nur bedingt mit der Magnetresonanztomographie (= MRT; *nicht-invasives medizinisches Bildgebungsverfahren, das detaillierte Bilder von fast allen inneren Strukturen des menschlichen Körpers, einschließlich der Blutgefäße, liefert*) kompatibel. Nichtklinische Tests haben gezeigt, dass die Flow Modulation Devices für das MRT bei einer magnetischen Flussdichte von 3 Tesla geeignet sind. Unter klinischen Bedingungen hat sich 1,5 Tesla für das Implantat als unproblematisch erwiesen. **Bei Fragen zu diesem Thema wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt/den behandelnden Arzt.**

Kontrolluntersuchungen (= Nachuntersuchungen)

Um Ihren Gesundheitszustand sicherzustellen und die Sicherheit und Leistungsfähigkeit der Neurovascular Flow Diverter nachzuweisen, werden nach der Behandlung Kontrolluntersuchungen mittels Bildgebung durchgeführt. Durch diese Kontrolluntersuchungen können mögliche unerwünschte Wirkungen erkannt und behandelt werden. Darüber hinaus kann der Fortschritt und Erfolg der Behandlung festgestellt werden. Der Zeitrahmen für die Kontrolluntersuchungen wird von jedem Krankenhaus individuell festgelegt. Die Untersuchung kann beispielsweise die Beurteilung Ihres Nervensystems (= *neurologisch*) anhand der folgenden Bewertungsskalen umfassen:

- **mRS-Score** (modifizierte Rankin-Skala):

Der mRS (Skala von 0 bis 6) wird zur Beurteilung Ihres/des Zustands des Patienten verwendet. Der mRS gibt den Grad der funktionellen Unabhängigkeit an. Wenn der mRS vor und nach der Behandlung ausgewertet wird, kann festgestellt werden, ob sich Ihr/der Gesundheitszustand des Patienten durch die Behandlung verbessert oder verschlechtert hat oder ob Ihr/der Zustand des Patienten unverändert ist.

- **NIHSS-Score** (National Institutes of Health Stroke Scale):

Der NIHSS-Score ist ein Instrument zur systematischen Bewertung von neurologischen Ausfällen im Zusammenhang mit einem Schlaganfall (= *Anomalien oder Beeinträchtigungen der Struktur oder Funktion des Nervensystems, zu dem das Gehirn, das Rückenmark und die Nerven gehören*). Die maximal mögliche Punktzahl beträgt 42 (d.h. Tod), die Mindestpunktzahl 0 (keine Schlaganfallsymptome).

Zusammenfassung aller Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld (FSCA einschließlich FSN)

Bislang mussten keine Sicherheitsmaßnahmen für p64, p48 MW (HPC) oder p64 MW (HPC) ergriffen werden. Für keines der Produkte mussten sogenannte „Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld“ einschließlich

Sicherheitsmitteilungen (Abkürzung: FSCA und FSN) durchgeführt werden. Alle Produkte werden weiterhin von den Ärzten verwendet, und keines der Produkte wurde aufgrund mangelnder Sicherheit vom Markt genommen. Es wurden keine schwerwiegenden Zwischenfälle gemeldet.

5 Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Beobachtung nach dem Inverkehrbringen

In den folgenden Abschnitten wird erläutert, wie die klinische Sicherheit und Leistung der Neurovascular Flow Diverter verfolgt und bestimmt wird. Darüber hinaus wird beschrieben, auf welcher Grundlage die klinische Sicherheit und Leistung der Neurovascular Flow Diverter festgestellt wird.

Klinischer Hintergrund des Produkts

Flow Diverter sind keine grundlegend neue Technologie auf dem Markt. Im Jahr 2004 wurde der Begriff „Flow Divertor“ von den Autoren Lieber *et al.* in den Sprachgebrauch eingeführt [56, 57]. Im Jahr 2007 wurde eine neue Generation endovaskulärer Produkte unter der Bezeichnung „Flow-Disrupting“-Produkte in den Bereich der Neurointervention eingeführt [58]. Im Jahr 2008 wurde diese Technologie aufgrund verschiedener durchgeführter Studien, z. B. der Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms (PUFs)-Studie[59], immer als „Flow Diverter“ (Abkürzung: FDs) bezeichnet. Die primäre endovaskuläre Rekonstruktion mit Flow Divertern wurde zu einer wesentlichen Veränderung in der Technik der endovaskulären Aneurysmabehandlung.

Das p64 Flow Modulation Device wurde am 15.10.2012 erstmals CE-zertifiziert (*Conformité Européenne* – Europäische Konformität) (siehe Kapitel 1). Zahlreiche veröffentlichte Fallserien und die Studie „Diversion-p64“[24] belegen seine Sicherheit und Wirksamkeit in der Praxis.

Das p48 MW (HPC) Flow Modulation Device und das p64 MW (HPC) Flow Modulation Device sind die Weiterentwicklung des p64. Das p48 MW (HPC) Flow Modulation Device wurde erstmals am 30.05.2018 CE-zertifiziert (*Conformité Européenne* – Europäische Konformität) (siehe Kapitel 1) und das p64 MW (HPC) wurde erstmals am 22.12.2019 zertifiziert (siehe Kapitel 1).

Die klinischen Nachweise für die CE-Kennzeichnung

Die Produktvarianten p64, p48 MW (HPC) und p64 MW (HPC) verfügen über eine CE-Zertifizierung gemäß der „Medical Device Directive“ (MDD) und der „Medical Device Regulation“ (MDR).

Für die MDR-Zertifizierung von p48/p64 MW (HPC) mit dem harmonisierten Einführungssystem und p48 LITE (HPC) wurde keine klinische Studie durchgeführt, da mit den gleichwertigen Produkten ausreichende klinische Daten generiert wurden. Die Gleichwertigkeit hinsichtlich der technischen, biologischen und klinischen Eigenschaften wurde nachgewiesen. p48 LITE (HPC) gilt als gleichwertig mit dem bestehenden p48 MW (HPC). Die Produktvarianten mit dem neuen harmonisierten Einführsystem gelten als gleichwertig mit den bestehenden Varianten von p48 MW (HPC) bzw. p64 MW (HPC).

Die gesammelten Daten zeigen, dass Neurovascular Flow Diverter sicher und wirksam für die Behandlung von beispielsweise Aneurysmen sind.

Die klinische Morbidität (= Zustand, an einer Krankheit oder einem medizinischen Leiden zu leiden) und Mortalität (= Anzahl der Todesfälle) liegen bei allen Patienten, die mit einem der Neurovascular Flow Diverter-Produkte behandelt wurden, innerhalb akzeptabler Grenzen. Eigene klinische Daten ergaben Schlaganfallraten zwischen 0 % und 3,3 % und die Mortalitätsrate schwankte zwischen 0 % und 1,5 %. Die Ergebnisse der Diversion-p64-Studie, veröffentlicht von Bonafé *et al.* [24], berichten von einer niedrigen permanenten Morbidität und Mortalität von 2,4 %. Yarahmadi *et al.* [29] führten eine Metaanalyse mit ähnlichen Flow Divertern durch und berichteten von einer permanenten Morbidität bei 3,3 % und einer Mortalität bei 1,7 % der Patienten.

Um eine sichere Handhabung der Neurovascular Flow-Diverter während der Behandlung zu gewährleisten, bieten die Implantate eine gute Sichtbarkeit während der Behandlung unter Röntgenstrahlung (siehe Abbildung 12 und Abbildung 13).

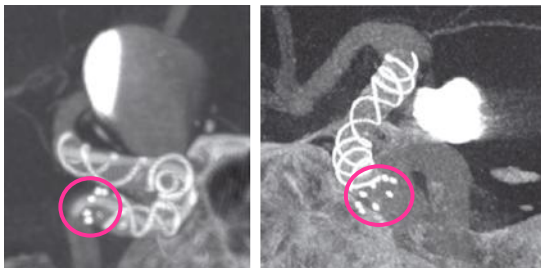


Abbildung 12: Sichtbarkeit des p64-Flow-Diverter dank spiralförmiger Umwicklungen und acht Markern (rosa Kreis). (Bilder aus der offiziell verfügbaren Phenox-Broschüre: https://phenox.net/international/uploads/KIF/p64_KIF-0008G_LR.pdf).

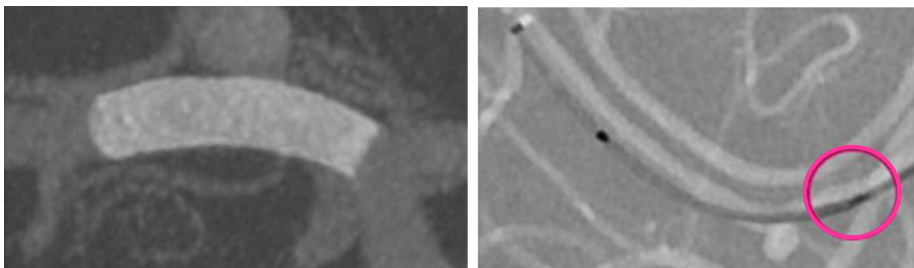


Abbildung 13: Die optimale Gefäßwandapposition lässt sich durch die vollständig sichtbaren p64 MW (HPC) und p48 MW (HPC) leichter beurteilen, was zu einer präziseren Positionierung führt. Ein röntgendichter Marker zeigt den „Point of no Return“ an, bis zu dem die p64 MW (HPC) und p48 MW (HPC) in den Mikrokatheter zurückgezogen werden können (rosa Kreis). (Bilder aus der offiziell verfügbaren Phenox-Broschüre: https://phenox.net/international/uploads/KIF/pFMD-KIF-0057C_v2.pdf).

Die Röntgensichtbarkeit hilft, eine Fehlplatzierung der Implantate zu vermeiden.

Die mit der Implantation eines Neurovascular Flow Diverter verbundenen Risiken sind in Kapitel „4“ aufgeführt und auch in der Gebrauchsanweisung (IFU) des jeweiligen Produkts dokumentiert. Komplikationen, die in der Literatur zu p64, p48 MW (HPC) und p64 MW (HPC) gefunden wurden, sind in Tabelle 9 zusammengefasst. In der Literatur wurden keine neuen Risiken gefunden, die über die bereits in Tabelle 9 genannten hinausgehen.

Darüber hinaus werden im Rahmen der sogenannten Post-Market Clinical Follow-Up (= *PMCF*; *Nachbeobachtung des zertifizierten Produkts*) klinische Daten proaktiv und systematisch auf der Grundlage der Indikationen, Kontraindikationen und der Zweckbestimmung der Neurovascular Flow Diverter (siehe Kapitel 2) gesammelt und analysiert, um die sichere Handhabung der Produkte zu gewährleisten. Dazu gehören z. B. Marktrückmeldungen (z.B. wenn Ärzte Beanstandungen hinsichtlich der Handhabung des

Produkts haben), Literaturanalysen zu den eigenen Produkten von phenox sowie Literatur- und klinische Datenanalysen zu gleichwertigen oder ähnlichen Produkten und Analysen von bundesweiten Sicherheitsdatenbanken (z. B. aus Deutschland: BfArM oder den USA: FDA-MAUDE). Zusätzlich zu den oben genannten Methoden und Verfahren werden von phenox initiierte klinische Studien durchgeführt. Das Ziel der COATING-Studie (<https://clinicaltrials.gov> Identifikationsnummer: NCT04870047) ist es, die Sicherheit und Wirksamkeit des beschichteten p64 MW HPC unter SAPT und des unbeschichteten p64 MW unter DAPT zu vergleichen.

Die DART-Studie ist eine randomisierte kontrollierte Studie mit dem Ziel, die Wirksamkeit und Sicherheit des beschichteten p48 MW HPC unter DAPT und SAPT zu bewerten.

Darüber hinaus führte phenox die Studie „Diversion-p64“ (<https://clinicaltrials.gov> Identifikationsnummer: NCT02600364) mit dem p64 Flow Modulation Device durch. Die Sicherheit und Wirksamkeit von p64 wurde nachgewiesen.

Eine kritische Bewertung der beabsichtigten Vorteile einer Behandlung mit diesen Produkten im Vergleich zu den in Kapitel „4“ beschriebenen Risiken führt zu dem Schluss, dass die Vorteile die erkennbaren Risiken eindeutig überwiegen. Auf Basis dieser Nutzen-Risiko-Bewertung und der eigenen klinischen Erfahrungen kann geschlossen werden, dass die p64-, p48 MW (HPC) und p64 MW (HPC) Flow Modulation Devices sicher und wirksam sind.

6 Mögliche diagnostische oder therapeutische Alternativen

Wenn Sie alternative Behandlungen in Betracht ziehen, empfehlen wir Ihnen, sich an Ihren Arzt zu wenden, der Ihre individuelle Situation berücksichtigen kann.

Allgemeine Beschreibung der therapeutischen Alternativen

Um die beste Behandlungsmethode zu ermitteln, müssen mehrere Faktoren berücksichtigt werden, darunter die Lage, Größe und Form des Aneurysmas sowie das Alter und die Krankengeschichte des Patienten. Für die Behandlung von Aneurysmen stehen derzeit folgende alternative Behandlungsmethoden zur Verfügung:

Beobachtung:

Die Beobachtung besteht aus routinemäßigen regelmäßigen Kontrolluntersuchungen und Arztbesuchen, um den Status des Aneurysmas des Patienten zu überprüfen.

(Mikro-)chirurgisches Clipping:

Das Clipping von Aneurysmen erfordert die Durchführung einer sogenannten „Kraniotomie“ (= *chirurgischer Eingriff, bei dem vorübergehend ein Knochenlappen aus dem Schädel entfernt wird, um Zugang zum Gehirn zu erhalten*). Ein kleiner MRT-kompatibler (MRT = *Magnetresonanztomographie; ein medizinisches Bildgebungsverfahren zur Erstellung detaillierter anatomischer Bilder*) Metallclip, der einer Wäscheklammer ähnelt, wird über den Hals des Aneurysmas gelegt, wie in Abbildung 14 dargestellt, um den Hals zu verschließen und so zu verhindern, dass Blut in das Aneurysma gelangt.

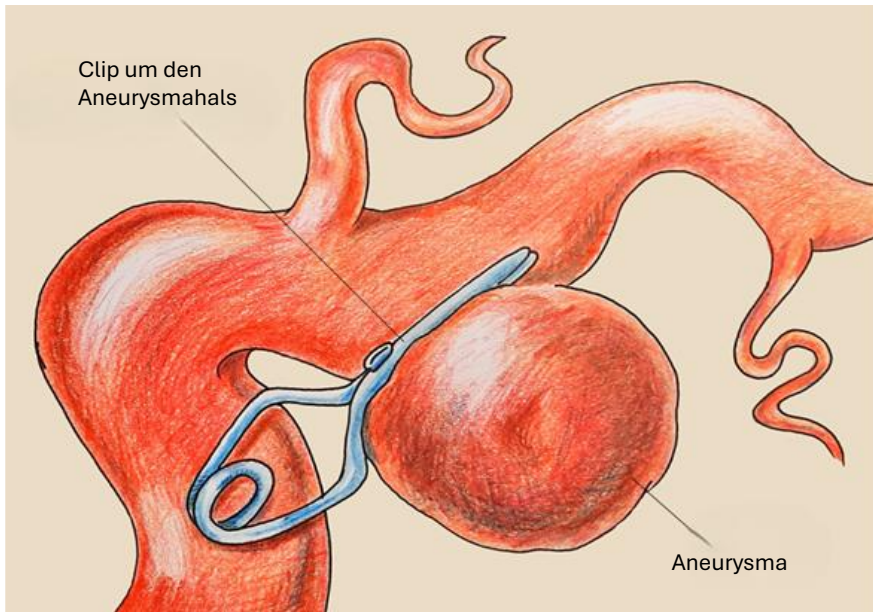


Abbildung 14: Anbringen einer Klammer am Hals eines Aneurysmas. Zeichnung von Mark Hobert (phenox), inspiriert von Brisman et al. (2006)[53].

Bypass-Operation:

Die Behandlung von Aneurysmen kann auch über einen Bypass erfolgen, indem die Läsion entfernt und die Zu- und Abflussarterien mit oder ohne Transplantation rekanalisiert werden.

Coiling:

Die endovaskuläre (= *innerhalb des Blutgefäßes*) Behandlung von Aneurysmen mit ablösbaren Coils wird seit Anfang der 1990er Jahre angewendet. Coils sind ablösbare Platindrähte, die in das Aneurysma gepackt werden, um die Blutgerinnung zu fördern und das Aneurysma zu verschließen. Dazu wird unter Verwendung angiographischer (= *bildgebender, radiologischer Verfahren, bei denen die Gefäße mit Kontrastmittel gefüllt und mit Hilfe von Röntgenstrahlen, Magnetresonanztomographie oder Computertomographie sichtbar gemacht werden*) Techniken ein dünner, flexibler Schlauch (= *Mikrokatheter*) in das Aneurysma vorgeschoben (siehe Abbildung 15). Sobald der Katheter das Aneurysma erreicht hat, werden Coils eingeführt, die den Aneurysmasack ausfüllen, wie in Abbildung 15 dargestellt. Die Coils bleiben dauerhaft an Ort und Stelle. Bei komplexen Aneurysmaformen werden zusätzliche Produkte wie Ballons und Stents verwendet, um ein Herausfallen der Coils in das Gefäß zu verhindern. Beim ballongestützten Coiling wird ein entfernbare Ballon neben dem Aneurysma platziert, der ein Herausfallen der Coils in das zuführende Gefäß verhindert. Beim stentgestützten Coiling hingegen wird ein Stent dauerhaft in das Gefäß neben dem Aneurysma eingesetzt, der als Gerüst für die Gewebeentwicklung zur Abdeckung des Aneurysmahalses dient.

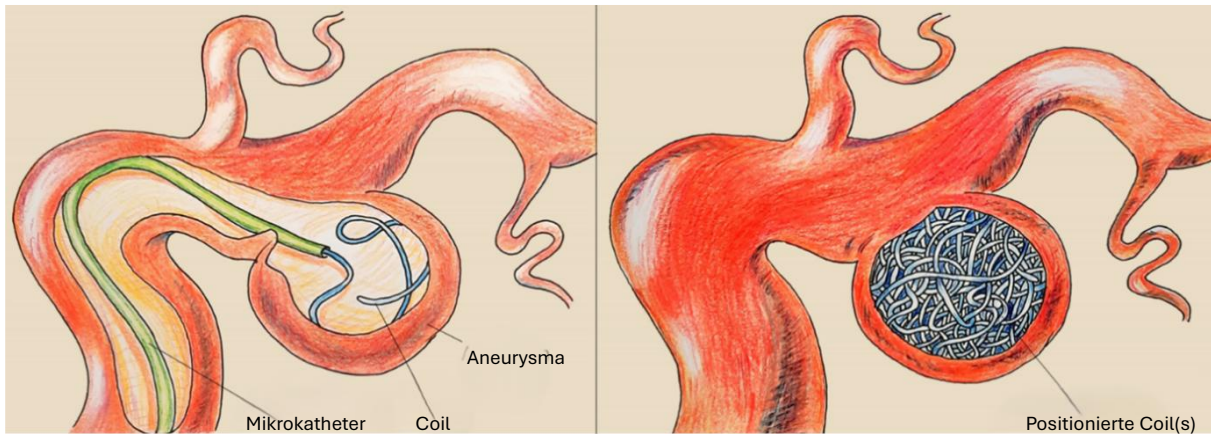


Abbildung 15 : Verfahren der Coiling-Behandlung bei aneurysmatischen Fehlbildungen. Zeichnung von Mark Hobert (phenox), inspiriert von Brisman et al. (2006) [53].

pCONUS Bifurkationsaneurysma-Implantat (phenox GmbH):

Die Produkte der pCONUS-Produktfamilie (siehe beispielsweise pCONUS 1 in Abbildung 16) werden zur Behandlung von Bifurkationsaneurysmen (= *Bereich, in dem sich ein Gefäß in zwei Äste teilt*) in Kombination mit Coils (= *dünne Drähte, meist aus Platin*) eingesetzt.

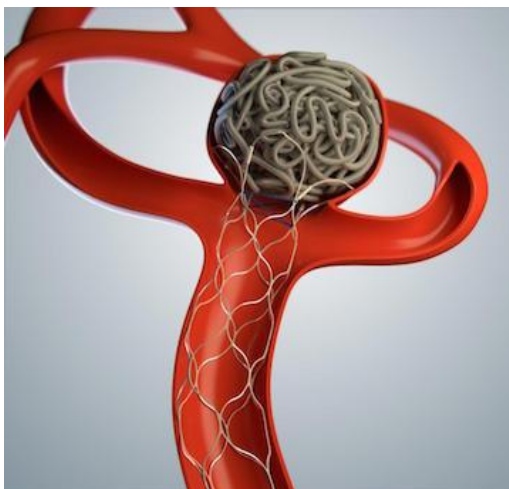


Abbildung 16: Schematische Darstellung des pCONUS 1 (phenox GmbH)

Dissektionen können je nach Schweregrad und Lage der Dissektion mit verschiedenen Ansätzen behandelt werden. Zu den Behandlungsoptionen gehören die medikamentöse Therapie, die chirurgische Therapie mit Bypass und Clipping sowie die endovaskuläre Therapie mit minimalinvasiven Techniken wie (stentgestütztem) Coiling oder Stentimplantation und Flow-Diverter-Stents [46] .

Bei wiederkehrenden Dissektionen trotz medikamentöser Behandlung wird die endovaskuläre Behandlung als sinnvolle Zusatztherapie neben der Antikoagulanzenmedikation angesehen. Die Leitlinien zur Sekundärprävention von Schlaganfällen empfehlen die endovaskuläre Behandlung in Fällen mit eindeutigen wiederkehrenden zerebralen ischämischen Ereignissen [47]. Es gibt Beispiele für erfolgreiche Stent-Rekonstruktionen von Karotis-Dissektionen mit akzeptablen unmittelbaren und langfristigen Ergebnissen, jedoch sind weitere Untersuchungen erforderlich [48].

Die Behandlung von Perforationen umfasst das direkte Verschließen der Perforationsstelle mit Coils, flüssigen Klebstoffen, einer Kombination aus beidem oder Ballonentfaltung. Bei letzterer wird ein Ballon vorübergehend für mehrere Minuten über die Perforationsstelle gelegt, dann entleert und entfernt, wenn keine weitere Extravasation mehr zu beobachten ist [49].

Die Leitlinie [50] empfiehlt verschiedene Behandlungsmethoden für arteriovenöse Fehlbildungen (AVMs), darunter neurointerventionelle, neurochirurgische und strahlentherapeutische Therapien. Endovaskuläre Behandlungsoptionen umfassen die Injektion spezieller Materialien wie Klebstoff oder winziger Partikel oder Coils in die Blutgefäße, die die AVM versorgen. Dazu gehören die transarterielle (= *bezieht sich auf einen medizinischen Eingriff oder ein medizinisches Produkt, das über eine Arterie durchgeführt oder eingeführt wird*) Embolisation mit Onyx® (= *flüssiges, nicht klebendes, viskoses Embolienmittel*) und die transvenöse (= *bezieht sich auf einen medizinischen Eingriff oder ein medizinisches Produkt, das über eine Vene durchgeführt oder eingeführt wird*) Embolisation mit Coils, die gut etabliert sind und geringe Komplikationsraten aufweisen. Die Embolisation mit Partikeln oder Gewebekleber ist jedoch weniger kontrollierbar und führt selten zu einem dauerhaften Verschluss der Fistel, sodass sie nicht routinemäßig angewendet werden sollte. Coils werden häufig für die transvenöse Embolisation verwendet, und in einigen Fällen kann eine flüssige Embolisation durch venöse Sondierung der Fistel, möglicherweise in Kombination mit einer Coil-Behandlung, durchgeführt werden. Die neurochirurgische Behandlung umfasst die genaue Lokalisierung der Fistelstelle und deren Beseitigung durch Koagulation, Durchtrennung oder Clipping. Die stereotaktische Strahlentherapie (= *eine spezielle Form der Strahlentherapie, die darauf abzielt, die abnormen Blutgefäße zu schädigen und schließlich zu verschließen, wodurch das Risiko von Blutungen oder anderen mit der AVM verbundenen Komplikationen verringert wird*) ist eine weitere Option, die jedoch selten angewendet wird und nur für bestimmte Fälle mit umschriebenen Fisteln oder Hochrisikopatienten geeignet ist.

In einigen Fällen kann eine Kombination verschiedener Behandlungsansätze zum Einsatz kommen.

Bitte wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie Fragen zu alternativen Behandlungsmöglichkeiten haben.

7 Empfohlene Schulung für Anwender

Die Neurovascular Flow Diverter dürfen nur von spezialisierten, entsprechend ausgebildeten und bei der Anwendung von Flow Modulation Devices erfahrenen Ärzten in einer (neuro-) radiologischen Klinik eingesetzt werden. Die Teilnahme an einer Produktschulung der phenox GmbH wird für den Einsatz des Produktes empfohlen.

Veröffentlichungen

Veröffentlichungen zu p64, p48 MW (HPC) und p64 MW (HPC)

Alle bekannten Veröffentlichungen zu p64, p48 MW (HPC) und p64 MW (HPC) sind unten aufgeführt.

Tabelle 10 : Bekannte Veröffentlichungen über das p64 Flow Modulation Device

Zitierung – p64-Veröffentlichungen – Stand September 2024
Veröffentlichungen nur zu p64 Aguilar Perez, M., et al., <i>Endovascular Treatment of Anterior Circulation Aneurysms With the p64 Flow Modulation Device: Mid- and Long-Term Results in 617 Aneurysms From a Single Center</i>. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2021. 20(4): p. 355-363. Sirakov, S., et al., <i>The p64 Flow Diverter-Mid-term and Long-term Results from a Single Center</i>. Clin Neuroradiol, 2020. 30(3): p. 471-480. Hellstern, V., et al., <i>Microsurgical clipping and endovascular flow diversion of ruptured anterior circulation blood blister-like aneurysms</i>. Interv Neuroradiol, 2018. 24(6): p. 615-623. Aguilar Perez, M., et al., <i>In-stent Stenosis after p64 Flow Diverter Treatment</i>. Clin Neuroradiol, 2018. 28(4): p. 563-568. Morais, R., et al., <i>Endovascular treatment of intracranial aneurysms with the p64 flow diverter stent: mid-term results in 35 patients with 41 intracranial aneurysms</i>. Neuroradiology, 2017. 59(3): p. 263-269. Briganti, F., et al., <i>Mid-term and long-term follow-up of intracranial aneurysms treated by the p64 Flow Modulation Device: a multicenter experience</i>. J Neurointerv Surg, 2017. 9(1): p. 70-76. Briganti, F., et al., <i>p64 Flow Modulation Device in the treatment of intracranial aneurysms: initial experience and technical aspects</i>. J Neurointerv Surg, 2016. 8(2): p. 173-80. Fischer, S., et al., <i>Initial Experience with p64: A Novel Mechanically Detachable Flow Diverter for the Treatment of Intracranial Saccular Sidewall Aneurysms</i>. AJNR Am J Neuroradiol, 2015. 36(11): p. 2082-9. Hellstern, V., et al., <i>Endovascular Treatment of Posterior Circulation Saccular Aneurysms With the p64 Flow Modulation Device: Mid-and Long-Term Results in 54 Aneurysms From a Single Center</i>. Front Neurol, 2021. 12: p. 711863. De Beule, T., et al., <i>p64 flow diverter: Results in 108 patients from a single center</i>. Interv Neuroradiol, 2021. 27(1): p. 51-59. Bonafe, A., et al., <i>Diversion-p64: results from an international, prospective, multicenter, single-arm post-market study to assess the safety and effectiveness of the p64 flow modulation device</i>. J Neurointerv Surg, 2022. 14(9): p. 898-903.
Veröffentlichungen zu p64 und anderen phenox Flow Diverter Vivanco-Suarez, J., et al., <i>Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis</i>. Neurosurg Focus, 2023. 54(5): p. E7. Bilgin, C., et al., <i>Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis</i>. J Neurointerv Surg, 2024. 16(7): p. 706-714. Hellstern, V., et al., <i>Flow diversion for unruptured MCA bifurcation aneurysms: comparison of p64 classic, p64 MW HPC, and p48 MW HPC flow diverter stents</i>. Frontiers in Neurology, 2024. 15.
Veröffentlichung zu p64 und ähnlichen Flow Diverter Cagnazzo, F., et al., <i>Treatment of Unruptured Distal Anterior Circulation Aneurysms with Flow-Diverter Stents: A Meta-Analysis</i>. AJNR Am J Neuroradiol, 2019. 40(4): p. 687-693. Zhou, G., et al., <i>Complications associated with the use of flow-diverting devices for cerebral aneurysms: a systematic review and meta-analysis</i>. Neurosurg Focus, 2017. 42(6): p. E17. Gory, B., et al., <i>Flow Diverters for Intracranial Aneurysms: The DIVERSION National Prospective Cohort Study</i>. Stroke, 2019. 50(12): p. 3471-3480. Bhogal, P., et al., <i>Treatment of Unruptured, Tandem Aneurysms of the ICA with a Single Flow Diverter</i>. Clin Neuroradiol, 2019. 29(4): p. 725-731. Wendl, C.M., et al., <i>Direct carotid cavernous sinus fistulae: vessel reconstruction using flow-diverting implants</i>. Clin Neuroradiol, 2017. 27(4): p. 493-501. Briganti, F., et al., <i>Postprocedural, midterm, and long-term results of cerebral aneurysms treated with flow-diverter devices: 7-year experience at a single center</i>. Neurosurg Focus, 2017. 42(6): p. E3.

Zitierung – p64-Veröffentlichungen – Stand September 2024

- Maybaum, J., et al., *Flow Diversion for Reconstruction of Intradural Vertebral Artery Dissecting Aneurysms Causing Subarachnoid Hemorrhage-A Retrospective Study From Four Neurovascular Centers*. Front Neurol, 2021. 12: p. 700164.
- Narata, A.P., et al., *Reversible Brain Edema Associated with Flow Diverter Stent Procedures: A Retrospective Single-Center Study to Evaluate Frequency, Clinical Evolution, and Possible Mechanism*. World Neurosurg, 2019. 122: p. e569-e576.
- Bhogal, P., et al., *Treatment of Unruptured, Saccular, Anterior Choroidal Artery Aneurysms with Flow Diversion : A Single Centre Experience*. Clin Neuroradiol, 2019. 29(3): p. 459-465.
- Yaltirik Bilgin, E., et al., *Endovascular Treatment of Intracranial Anterior Circulation Aneurysms with Flow Diverters: A Single Centre Experience with mid and long-term results*. Turk Neurosurg, 2017.
- Peschillo, S., et al., *Endovascular Treatment of Large and Giant Carotid Aneurysms with Flow-Diverter Stents Alone or in Combination with Coils: A Multicenter Experience and Long-Term Follow-up*. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2017. 13(4): p. 492-502.
- Bhogal, P., et al., *The Use of Flow Diverting Stents to Treat Para-Ophthalmic Aneurysms*. Front Neurol, 2017. 8: p. 381.
- Bhogal, P., et al., *The Fate of Side Branches Covered by Flow Diverters-Results from 140 Patients*. World Neurosurg, 2017. 103: p. 789-798.
- Bhogal, P., et al., *Flow Diversion for the Treatment of MCA Bifurcation Aneurysms-A Single Centre Experience*. Front Neurol, 2017. 8: p. 20.
- Bhogal, P., et al., *Treatment of posterior circulation non-saccular aneurysms with flow diverters: a single-center experience and review of 56 patients*. J Neurointerv Surg, 2017. 9(5): p. 471-481.
- Guzzardi, G., et al., *Long-term follow-up in the endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow-diverter stents: update of a single-centre experience*. Radiol Med, 2018. 123(6): p. 449-455.
- Bhogal, P., et al., *Management of Unruptured Saccular Aneurysms of the M1 Segment with Flow Diversion : A Single Centre Experience*. Clin Neuroradiol, 2018. 28(2): p. 209-216.
- Giorgianni, A., et al., *Flow Diversion for Acutely Ruptured Intracranial Aneurysms Treatment: A Retrospective Study and Literature Review*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022. 31(3): p. 106284.
- Simgen, A., et al., *Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms with flow diverters: A retrospective long-term single center analysis*. Neuroradiol J, 2023. 36(1): p. 76-85.
- Khanafar, A., et al., *Endovascular treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms using flow modulation devices: mid- and long-term results from a two-center study*. Front Neurol, 2024. 15: p. 1368612.
- Abdel-Tawab, M., et al., *Efficacy and safety of flow diverters in posterior circulation aneurysms and comparison with their efficacy in anterior circulation aneurysms: A systematic review and meta-analysis*. Interv Neuroradiol, 2021. 27(5): p. 609-621.
- Alwakeal, A., et al., *Flow Diversion of Posterior Circulation Aneurysms: Systematic Review of Disaggregated Individual Patient Data*. AJNR Am J Neuroradiol, 2021. 42(10): p. 1827-1833.

Tabelle 11 : Bekannte Veröffentlichungen über das p48 MW (HPC) Flow Modulation Device

Zitierung – p48 MW (HPC)-Veröffentlichungen – Stand September 2024

Veröffentlichungen nur zu p48 MW

- AlMatter, M., et al., *The p48 MW flow modulation device for treatment of unruptured, saccular intracranial aneurysms: a single center experience from 77 consecutive aneurysms*. CVIR Endovasc, 2020. 3(1): p. 39.
- Bhogal, P., et al., *The p48MW Flow Diverter-Initial Human Experience*. Clin Neuroradiol, 2021. 31(1): p. 135-145.

Veröffentlichungen zu p48 MW und anderen phenox Flow Diverter

- Vivanco-Suarez, J., et al., *Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis*. Neurosurg Focus, 2023. 54(5): p. E7.
- Bilgin, C., et al., *Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. J Neurointerv Surg, 2024. 16(7): p. 706-714.
- den Bergh, F.V., et al., *The p48 flow diverter: First clinical results in 25 aneurysms in three centers*. Interv Neuroradiol, 2021. 27(3): p. 339-345.
- Schob, S., et al., *Single-Center Experience With the Bare p48MW Low-Profile Flow Diverter and Its Hydrophilically Covered Version for Treatment of Bifurcation Aneurysms in Distal Segments of the Anterior and Posterior Circulation*. Front Neurol, 2020. 11: p. 1050.

Zitierung – p48 MW (HPC)-Veröffentlichungen – Stand September 2024

Veröffentlichungen zu p48 MW und ähnlichen Flow Diverter

- Dabhi, N., et al., *Flow Diverter Devices for Treatment of Intracranial Aneurysms in Small Parent Vessels-A Systematic Review of Literature*. World Neurosurg, 2022. 162: p. 183-194.e7.
- Giorgianni, A., et al., *Flow Diversion for Acutely Ruptured Intracranial Aneurysms Treatment: A Retrospective Study and Literature Review*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022. 31(3): p. 106284.
- Khanafer, A., et al., *Endovascular treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms using flow modulation devices: mid- and long-term results from a two-center study*. Front Neurol, 2024. 15: p. 1368612.

Veröffentlichungen nur zu p48 MW HPC

- de Castro-Afonso, L.H., et al., *Treatment of distal unruptured intracranial aneurysms using a surface-modified flow diverter under prasugrel monotherapy: a pilot safety trial*. J Neurointerv Surg, 2021. 13(7): p. 647-651.
- de Castro-Afonso, L.H., et al., *Aspirin monotherapy in the treatment of distal intracranial aneurysms with a surface modified flow diverter: a pilot study*. J Neurointerv Surg, 2021. 13(4): p. 336-341.
- Bhogal, P., et al., *The p48_HPC antithrombogenic flow diverter: initial human experience using single antiplatelet therapy*. J Int Med Res, 2020. 48(1): p. 300060519879580.
- Aguilar-Perez, M., et al., *The p48 Flow Modulation Device with Hydrophilic Polymer Coating (HPC) for the Treatment of Acutely Ruptured Aneurysms: Early Clinical Experience Using Single Antiplatelet Therapy*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020. 43(5): p. 740-748.
- Pierot, L., et al., *Surface-modified flow diverter p48-MW-HPC: Preliminary clinical experience in 28 patients treated in two centers*. J Neuroradiol, 2021. 48(3): p. 195-199.
- de Castro-Afonso, L.H., et al., *Two year follow-up of distal unruptured intracranial aneurysms treated with a surface modified flow diverter under prasugrel monotherapy*. J Neurointerv Surg, 2023.

Veröffentlichungen zu p48 MW HPC und anderen phenox Flow Diverter

- Vivanco-Suarez, J., et al., *Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis*. Neurosurg Focus, 2023. 54(5): p. E7.
- Bilgin, C., et al., *Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. J Neurointerv Surg, 2024. 16(7): p. 706-714.
- Lobsien, D., et al., *Aneurysm Treatment in Acute SAH with Hydrophilic-Coated Flow Diverters under Single-Antiplatelet Therapy: A 3-Center Experience*. AJNR Am J Neuroradiol, 2021. 42(3): p. 508-515.
- Guzzardi, G., et al., *Flow diverter stents with hydrophilic polymer coating for the treatment of acutely ruptured aneurysms using single antiplatelet therapy: Preliminary experience*. Interv Neuroradiol, 2020. 26(5): p. 525-531.
- Bhogal, P., et al., *Early clinical experience with the p48MW HPC and p64MW HPC flow diverters in the anterior circulation aneurysm using single anti-platelet treatment*. Interv Neuroradiol, 2022. 28(3): p. 266-276.
- Khanafer, A., et al., *Flow diversion with hydrophilic polymer coating with prasugrel as single antiplatelet therapy in the treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms: a multicenter case series, complication and occlusion rates*. J Neurointerv Surg, 2024.
- den Bergh, F.V., et al., *The p48 flow diverter: First clinical results in 25 aneurysms in three centers*. Interv Neuroradiol, 2021. 27(3): p. 339-345.
- Schob, S., et al., *Single-Center Experience With the Bare p48MW Low-Profile Flow Diverter and Its Hydrophilically Covered Version for Treatment of Bifurcation Aneurysms in Distal Segments of the Anterior and Posterior Circulation*. Front Neurol, 2020. 11: p. 1050.
- Hellstern, V., et al., *Flow diversion for unruptured MCA bifurcation aneurysms: comparison of p64 classic, p64 MW HPC, and p48 MW HPC flow diverter stents*. Frontiers in Neurology, 2024. 15.

Veröffentlichungen zu p48 MW HPC und ähnlichen Flow Diverter

- Ma, L., et al., *Flow Diverters with Surface Modification in Patients with Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis*. World Neurosurg, 2024. 185: p. 320-326.e17.
- Schüngel, M.S., et al., *Distal Flow Diversion with Anti-Thrombotically Coated and Bare Metal Low-Profile Flow Diverters-A Comparison*. J Clin Med, 2023. 12(7).
- Gawlitza, M., et al., *A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of the Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms with Hydrophilic Polymer and Phosphorylcholine-Coated Flow Diverters Under Single Antiplatelet Therapy*. World Neurosurg, 2023. 170: p. e791-e800.

Zitierung – p48 MW (HPC)-Veröffentlichungen – Stand September 2024

- Monteiro, A., et al., *Treatment of ruptured intracranial aneurysms using the novel generation of flow-diverters with surface modification: A systematic review and meta-analysis*. Interv Neuroradiol, 2024. 30(3): p. 350-360.
- Maybaum, J., et al., *Flow Diversion for Reconstruction of Intradural Vertebral Artery Dissecting Aneurysms Causing Subarachnoid Hemorrhage-A Retrospective Study From Four Neurovascular Centers*. Front Neurol, 2021. 12: p. 700164.
- Schungel, M.S., et al., *Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms in Small Peripheral Vessel Segments- Efficacy and Intermediate Follow-Up Results of Flow Diversion With the Silk Vista Baby Low-Profile Flow Diverter*. Front Neurol, 2021. 12: p. 671915.
- Senol, Y.C., et al., *The safety profile of single antiplatelet therapy with flow diverters: Systematic review and meta-analysis*. Interv Neuroradiol, 2023: p. 15910199231168669.
- Goertz, L., et al., *Safety and efficacy of coated flow diverters in the treatment of ruptured intracranial aneurysms: a retrospective multicenter study*. J Neurointerv Surg, 2024.
- Khanafar, A., et al., *Endovascular treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms using flow modulation devices: mid- and long-term results from a two-center study*. Front Neurol, 2024. 15: p. 1368612.

Tabelle 12 : Bekannte Veröffentlichungen über p64 MW (HPC) Flow Modulation Devices

Zitierung – p64 MW (HPC)-Veröffentlichungen – Stand September 2024

Veröffentlichungen nur zu p64 MW HPC

- inters, H., et al., *First Experience of Three Neurovascular Centers With the p64MW-HPC, a Low-Profile Flow Diverter Designed for Proximal Cerebral Vessels With Antithrombotic Coating*. Front Neurol, 2021. 12: p. 724705.
- Petrov, A., et al., *Initial experience with the novel p64MW HPC flow diverter from a cohort study in unruptured anterior circulation aneurysms under dual antiplatelet medication*. Interv Neuroradiol, 2021. 27(1): p. 42-50.
- Hellstern, V., et al., *Use of a p64 MW Flow Diverter with Hydrophilic Polymer Coating (HPC) and Prasugrel Single Antiplatelet Therapy for the Treatment of Unruptured Anterior Circulation Aneurysms: Safety Data and Short-term Occlusion Rates*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2022. 45(9): p. 1364-1374.
- Ernst, M., et al., *Multicenter study of the safety and effectiveness of intracranial aneurysm treatment with the p64MW-HPC flow modulation device*. Interv Neuroradiol, 2023: p. 15910199231220964.

Veröffentlichungen zu p64 MW HPC und anderen phenox Flow Diverter

- Vivanco-Suarez, J., et al., *Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis*. Neurosurg Focus, 2023. 54(5): p. E7.
- Bilgin, C., et al., *Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. J Neurointerv Surg, 2024. 16(7): p. 706-714.
- Lobsien, D., et al., *Aneurysm Treatment in Acute SAH with Hydrophilic-Coated Flow Diverters under Single-Antiplatelet Therapy: A 3-Center Experience*. AJNR Am J Neuroradiol, 2021. 42(3): p. 508-515.
- Guzzardi, G., et al., *Flow diverter stents with hydrophilic polymer coating for the treatment of acutely ruptured aneurysms using single antiplatelet therapy: Preliminary experience*. Interv Neuroradiol, 2020. 26(5): p. 525-531.
- Bhogal, P., et al., *Early clinical experience with the p48MW HPC and p64MW HPC flow diverters in the anterior circulation aneurysm using single anti-platelet treatment*. Interv Neuroradiol, 2022. 28(3): p. 266-276.
- Khanafar, A., et al., *Flow diversion with hydrophilic polymer coating with prasugrel as single antiplatelet therapy in the treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms: a multicenter case series, complication and occlusion rates*. J Neurointerv Surg, 2024.
- Hellstern, V., et al., *Flow diversion for unruptured MCA bifurcation aneurysms: comparison of p64 classic, p64 MW HPC, and p48 MW HPC flow diverter stents*. Frontiers in Neurology, 2024. 15.

Veröffentlichungen zu p64 MW HPC und ähnlichen Flow Diverter

- Ma, L., et al., *Flow Diverters with Surface Modification in Patients with Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis*. World Neurosurg, 2024. 185: p. 320-326.e17.
- Gawlitza, M., et al., *A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of the Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms with Hydrophilic Polymer and Phosphorylcholine-Coated Flow Diverters Under Single Antiplatelet Therapy*. World Neurosurg, 2023. 170: p. e791-e800.

Zitierung – p64 MW (HPC)-Veröffentlichungen – Stand September 2024

- Monteiro, A., et al., *Treatment of ruptured intracranial aneurysms using the novel generation of flow-diverters with surface modification: A systematic review and meta-analysis*. Interv Neuroradiol, 2024. 30(3): p. 350-360.
- Senol, Y.C., et al., *The safety profile of single antiplatelet therapy with flow diverters: Systematic review and meta-analysis*. Interv Neuroradiol, 2023: p. 15910199231168669.
- Goertz, L., et al., *Safety and efficacy of coated flow diverters in the treatment of ruptured intracranial aneurysms: a retrospective multicenter study*. J Neurointerv Surg, 2024.
- Khanafer, A., et al., *Endovascular treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms using flow modulation devices: mid- and long-term results from a two-center study*. Front Neurol, 2024. 15: p. 1368612.

Bibliografie

1. Bhogal, P., et al., *Thrombogenicity of the p48 and anti-thrombogenic p48 hydrophilic polymer coating low-profile flow diverters in an in vitro human thrombin generation model*. Interv Neuroradiol, 2020. **26**(4): p. 488-493.
2. Lenz-Habijan, T., et al., *Hydrophilic Stent Coating Inhibits Platelet Adhesion on Stent Surfaces: Initial Results In Vitro*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2018. **41**(11): p. 1779-1785.
3. Lenz-Habijan, T., et al., *Comparison of the Thrombogenicity of a Bare and Antithrombogenic Coated Flow Diverter in an In Vitro Flow Model*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020. **43**(1): p. 140-146.
4. Bannewitz, C., et al., *Evaluation of Antithrombogenic pHPC on CoCr Substrates for Biomedical Applications*. Coatings, 2021. **11**(1).
5. Fischer, S., et al., *Initial Experience with p64: A Novel Mechanically Detachable Flow Diverter for the Treatment of Intracranial Saccular Sidewall Aneurysms*. AJNR Am J Neuroradiol, 2015. **36**(11): p. 2082-9.
6. Aguilar Perez, M., et al., *Endovascular Treatment of Anterior Circulation Aneurysms With the p64 Flow Modulation Device: Mid- and Long-Term Results in 617 Aneurysms From a Single Center*. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2021. **20**(4): p. 355-363.
7. Vivanco-Suarez, J., et al., *Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis*. Neurosurg Focus, 2023. **54**(5): p. E7.
8. Hellstern, V., et al., *Flow diversion for unruptured MCA bifurcation aneurysms: comparison of p64 classic, p64 MW HPC, and p48 MW HPC flow diverter stents*. Frontiers in Neurology, 2024. **15**.
9. AlMatter, M., et al., *The p48 MW flow modulation device for treatment of unruptured, saccular intracranial aneurysms: a single center experience from 77 consecutive aneurysms*. CVIR Endovasc, 2020. **3**(1): p. 39.
10. Ernst, M., et al., *Multicenter study of the safety and effectiveness of intracranial aneurysm treatment with the p64MW-HPC flow modulation device*. Interv Neuroradiol, 2023: p. 15910199231220964.
11. den Bergh, F.V., et al., *The p48 flow diverter: First clinical results in 25 aneurysms in three centers*. Interv Neuroradiol, 2021. **27**(3): p. 339-345.
12. De Beule, T., et al., *p64 flow diverter: Results in 108 patients from a single center*. Interv Neuroradiol, 2021. **27**(1): p. 51-59.
13. Schüngel, M.S., et al., *Distal Flow Diversion with Anti-Thrombotically Coated and Bare Metal Low-Profile Flow Diverters-A Comparison*. J Clin Med, 2023. **12**(7).
14. Khanafer, A., et al., *Flow diversion with hydrophilic polymer coating with prasugrel as single antiplatelet therapy in the treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms: a multicenter case series, complication and occlusion rates*. J Neurointerv Surg, 2024.
15. Bonafe, A., et al., *Diversion-p64: results from an international, prospective, multicenter, single-arm post-market study to assess the safety and effectiveness of the p64 flow modulation device*. J Neurointerv Surg, 2022. **14**(9): p. 898-903.
16. Hellstern, V., et al., *Endovascular Treatment of Posterior Circulation Saccular Aneurysms With the p64 Flow Modulation Device: Mid-and Long-Term Results in 54 Aneurysms From a Single Center*. Front Neurol, 2021. **12**: p. 711863.
17. Sirakov, S., et al., *The p64 Flow Diverter-Mid-term and Long-term Results from a Single Center*. Clin Neuroradiol, 2020. **30**(3): p. 471-480.
18. Ma, L., et al., *Flow Diverters with Surface Modification in Patients with Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis*. World Neurosurg, 2024. **185**: p. 320-326.e17.
19. Hellstern, V., et al., *Use of a p64 MW Flow Diverter with Hydrophilic Polymer Coating (HPC) and Prasugrel Single Antiplatelet Therapy for the Treatment of Unruptured Anterior Circulation Aneurysms: Safety Data and Short-term Occlusion Rates*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2022. **45**(9): p. 1364-1374.
20. Winters, H., et al., *First Experience of Three Neurovascular Centers With the p64MW-HPC, a Low-Profile Flow Diverter Designed for Proximal Cerebral Vessels With Antithrombotic Coating*. Front Neurol, 2021. **12**: p. 724705.
21. Bhogal, P., et al., *The p48MW Flow Diverter-Initial Human Experience*. Clin Neuroradiol, 2021. **31**(1): p. 135-145.
22. Petrov, A., et al., *Initial experience with the novel p64MW HPC flow diverter from a cohort study in unruptured anterior circulation aneurysms under dual antiplatelet medication*. Interv Neuroradiol, 2021. **27**(1): p. 42-50.
23. Guzzardi, G., et al., *Flow diverter stents with hydrophilic polymer coating for the treatment of acutely ruptured aneurysms using single antiplatelet therapy: Preliminary experience*. Interv Neuroradiol, 2020. **26**(5): p. 525-531.

24. Bonafe, A., et al., *Diversion-p64: results from an international, prospective, multicenter, single-arm post-market study to assess the safety and effectiveness of the p64 flow modulation device*. J Neurointerv Surg, 2021.
25. Bilgin, C., et al., *Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. J Neurointerv Surg, 2023.
26. de Castro-Afonso, L.H., et al., *Two year follow-up of distal unruptured intracranial aneurysms treated with a surface modified flow diverter under prasugrel monotherapy*. J Neurointerv Surg, 2023.
27. King, R.M., et al., *Acute Thrombus Burden on Coated Flow Diverters Assessed by High Frequency Optical Coherence Tomography*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020. **43**(8): p. 1218-1223.
28. Shehata, M.A., et al., *Long-term outcomes of flow diversion for unruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. J Neurointerv Surg, 2023. **15**(9): p. 898-902.
29. Yarahmadi, P., et al., *Intra-procedural complications, success rate, and need for retreatment of endovascular treatments in anterior communicating artery aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. Neurosurg Rev, 2022. **45**(5): p. 3157-3170.
30. de Castro-Afonso, L.H., et al., *Treatment of distal unruptured intracranial aneurysms using a surface-modified flow diverter under prasugrel monotherapy: a pilot safety trial*. J Neurointerv Surg, 2021. **13**(7): p. 647-651.
31. Bhogal, P., et al., *Early clinical experience with the p48MW HPC and p64MW HPC flow diverters in the anterior circulation aneurysm using single anti-platelet treatment*. Interv Neuroradiol, 2022. **28**(3): p. 266-276.
32. Luecking, H., et al., *Two- to five-year follow-up of 78 patients after treatment with the Flow Redirection Endoluminal Device*. Interv Neuroradiol, 2020. **26**(1): p. 38-44.
33. Kuhn, A.L., et al., *Impact of age on cerebral aneurysm occlusion after flow diversion*. J Clin Neurosci, 2019. **65**: p. 23-27.
34. Bhogal, P., et al., *Treatment of Unruptured, Saccular, Anterior Choroidal Artery Aneurysms with Flow Diversion : A Single Centre Experience*. Clin Neuroradiol, 2019. **29**(3): p. 459-465.
35. Schungel, M.S., et al., *Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms in Small Peripheral Vessel Segments-Efficacy and Intermediate Follow-Up Results of Flow Diversion With the Silk Vista Baby Low-Profile Flow Diverter*. Front Neurol, 2021. **12**: p. 671915.
36. Maus, V., et al., *The Use of Flow Diverter in Ruptured, Dissecting Intracranial Aneurysms of the Posterior Circulation*. World Neurosurg, 2018. **111**: p. e424-e433.
37. de Castro-Afonso, L.H., et al., *Aspirin monotherapy in the treatment of distal intracranial aneurysms with a surface modified flow diverter: a pilot study*. J Neurointerv Surg, 2021. **13**(4): p. 336-341.
38. Etminan, N., et al., *European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of unruptured intracranial aneurysms*. Eur Stroke J, 2022. **7**(3): p. V.
39. *Subarachnoid haemorrhage caused by a ruptured aneurysm: diagnosis and management [P] Evidence review for non-culprit aneurysms NICE guideline NG228 Subarachnoid haemorrhage Contents*. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2022. NICE, 2022.
40. Zhao, J., et al., *Current Treatment Strategies for Intracranial Aneurysms: An Overview*. Angiology, 2018. **69**(1): p. 17-30.
41. Thompson, B.G., et al., *Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association*. Stroke, 2015. **46**(8): p. 2368-400.
42. Henkes, H. and W. Weber, *The Past, Present and Future of Endovascular Aneurysm Treatment*. Clin Neuroradiol, 2015. **25 Suppl 2**: p. 317-24.
43. Lee, K.S., et al., *The evolution of intracranial aneurysm treatment techniques and future directions*. Neurosurg Rev, 2022. **45**(1): p. 1-25.
44. Papadopoulos, F., C.N. Antonopoulos, and G. Geroulakos, *Stent-Assisted Coiling of Unruptured Intracranial Aneurysms with Wide Neck*. Asian J Neurosurg, 2020. **15**(4): p. 821-827.
45. Phan, K., et al., *Meta-analysis of stent-assisted coiling versus coiling-only for the treatment of intracranial aneurysms*. J Clin Neurosci, 2016. **31**: p. 15-22.
46. Arimura, K. and K. Iihara, *Surgical Management of Intracranial Artery Dissection*. Neurol Med Chir (Tokyo), 2016. **56**(9): p. 517-23.
47. Kleindorfer, D.O., et al., *2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association*. Stroke, 2021. **52**(7): p. e364-e467.

48. Asif, K.S., et al., *Endovascular reconstruction for progressively worsening carotid artery dissection*. Journal of NeuroInterventional Surgery, 2015. **7**(1): p. 32-39.
49. Halbach, V.V., *Management of Vascular Perforations That Occur During Neurointerventional Procedures*. AJNR, 1991.
50. Poppert, *Zerebrale-Gefäßmalformationen*.
51. Steinmetz, H., *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Kapitel Vaskuläre Erkrankungen-Subarachnoidalblutung (SAB), Stand 2012*. Deutsche Gesellschaft für Neurologie 2012.
52. Csippa, B., et al., *Hydrodynamic Resistance of Intracranial Flow-Diverter Stents: Measurement Description and Data Evaluation*. Cardiovasc Eng Technol, 2020. **11**(1): p. 1-13.
53. Brisman, J.L., J.K. Song, and D.W. Newell, *Cerebral Aneurysms*. The new england journal of medicine, 2006: p. 355:928-39.
54. Dholakia, R., et al., *Hemodynamics of Flow Diverters*. J Biomech Eng, 2017. **139**(2).
55. García-Núñez, J., et al., *A Study on the Efficacy and Safety of Pipeline Shield Stents and Nonmodified Surface Flow-Diverting Stents in Patients with Intracranial Aneurysms*. World Neurosurg, 2024. **183**: p. e781-e786.
56. Lieber, B.B., et al., *Particle image velocimetry assessment of stent design influence on intra-aneurysmal flow*. Ann Biomed Eng, 2002. **30**(6): p. 768-77.
57. Lieber, B.B., A.P. Stancampiano, and A.K. Wakhloo, *Alteration of hemodynamics in aneurysm models by stenting: influence of stent porosity*. Ann Biomed Eng, 1997. **25**(3): p. 460-9.
58. Kallmes, D.F., et al., *A new endoluminal, flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms*. Stroke, 2007. **38**(8): p. 2346-52.
59. Becske, T., et al., *Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial*. Radiology, 2013. **267**(3): p. 858-68.