



Резюме на безопасността и клиничното действие (РБКД)

за групата медицински изделия от клас III

Невроаскуларен отклонител на потока

състоящ се от изделия за модулиране на потока

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

и p48 LITE (HPC)

Наименование на документа:	SSCP-FLOW DIVERTER
Редакция:	D
Основа за настройката:	Регламент за медицинските изделия (MDR 2017/745), член 32 Документ 2019-9 на Координационна група по медицинските изделия - Ред.1
Основен UDI-DI:	426012378FlowDiverterSV

Съдържание

Цел на резюмето на безопасността и клиничното действие	3
Термини, съкращения и определения	3
Резюме на безопасността и клиничното действие за лекари и потребители на медицински услуги и други здравни специалисти	7
1 Идентификация на изделието и обща информация	7
1.1 Търговско(и) наименование(я) на изделието	7
1.2 Име и адрес на производителя	7
1.3 Единен регистрационен номер на производителя (SRN)	8
1.4 Основен UDI-DI (Идентификационен номер на продукта)	8
1.5 Описание/текст на номенклатурата на медицинското изделие	8
1.6 Клас на изделието	8
1.7 Година на издаване на първия сертификат (CE), обхващащ изделието	8
1.8 Упълномощен представител, ако е приложимо; име и SRN	8
1.9 Име на нотифицирания орган и единен идентификационен номер на нотифицирания орган	9
2 Предназначение на изделието	9
2.1 Предназначение	9
2.2 Показания и целева(и) популация(и)	9
2.3 Противопоказания и/или ограничения	9
3 Описание на изделието	9
3.1 Описание на изделието	9
3.2 Позоваване на предходни поколения или варианти, ако има такива, и описание на разликите	12
3.3 Описание на принадлежности, предназначени за използване в комбинация с изделието	12
3.4 Описание на други изделия или продукти, предназначени за използване в комбинация с изделието	12
4 Рискове и предупреждения	13
4.1 Остатъчни рискове и нежелани ефекти	13
4.2 Предупреждения и предпазни мерки	15
4.3 Други съществени аспекти на безопасността, включително обобщение на евентуални коригиращи действия във връзка с безопасността (КДВБ, включително предупреждения във връзка с безопасността)	15
5 Обобщение на клиничната оценка и клиничното проследяване след пускане на пазара (КППП)	15
5.1 Резюме на клиничните данни, свързани с еквивалентно изделие	15
5.2 Резюме на клиничните данни от проведени изпитвания на изделието преди маркировката „CE“	15
5.3 Резюме на клиничните данни от други източници	17
5.4 Общо резюме на клиничното действие и безопасността	20
5.5 Текущо или планирано клинично проследяване след пускане на пазара (КППП)	21
6 Възможни диагностични или терапевтични алтернативи	22
7 Препоръчителен профил и обучение за потребителите	23
8 Позоваване на всички хармонизирани стандарти и общи спецификации (ОС), които се прилагат	24
9 История на редакциите	24
Резюме на безопасността и клиничното действие за пациенти и неспециалисти	26
Термини, съкращения и определения	26
1 Идентификация на изделието и обща информация	29
2 Предназначение на изделието	30
3 Описание на изделието	31
4 Рискове и предупреждения	37
5 Обобщение на клиничната оценка и клиничното проследяване след пускане на пазара	42
6 Възможни диагностични или терапевтични алтернативи	45
7 Препоръчително обучение за потребителите	48
Публикации	49
Библиография	54

Цел на резюмето на безопасността и клиничното действие

Целта на Резюмето на безопасността и клиничното действие (РБКД) е да обясни по разбираем начин на читателите, както на здравните специалисти, така и на пациентите или неспециалистите, най-важната информация за безопасността и клиничното действие на групата медицински изделия „Невроаскуларен отклонител на потока“. Този доклад ще помогне да се гарантира, че обществеността има адекватен достъп до информация за групата медицински изделия „Невроаскуларен отклонител на потока“.

РБКД не е предназначено да предоставя общи съвети относно диагностиката или лечението на съдови заболявания, напр. сакуларни и фузиформени аневризми, нито да замени инструкциите за употреба като основни документи, предоставени за осигуряване на безопасната употреба на медицинското изделие от групата „Невроаскуларен отклонител на потока“, нито да замени задължителната информация върху картите на импланта.

Това РБКД е валидирано от нотифицирания орган DQS (вж. глава 1.9) на английски език. Тази версия е използвана като основа за превод на други езици в ЕС. РБКД се актуализира редовно в Eudamed.

Термини, съкращения и определения

Термин	Определение
BfArM	Германският федерален институт за лекарства и медицински изделия (на немски: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) е организационно независим висш федерален орган със седалище в град Бон/Германия.
ClinicalTrials.gov	ClinicalTrials.gov е регистър за клинични изпитвания. Той се управлява от Националната медицинска библиотека на САЩ към Националните институти по здравеопазване и е най-голямата база данни за клинични изпитвания, в която са регистрирани над 329 000 изпитвания от 209 държави.
DQS	DQS (Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Qualitätssystemen, Германска асоциация за сертифициране на системи за осигуряване на качеството) е нотифициран орган.
EMDN	Европейската номенклатура на медицинските изделия (код EMDN) е номенклатурата, която се използва от производителите при регистрирането на техните медицински изделия в базата данни Eudamed.
Eudamed	Европейска база данни за медицинските изделия (https://ec.europa.eu/tools/eudamed) - ще предостави картина на жизнения цикъл на медицинските изделия, които са достъпни в Европейския съюз (ЕС). Eudamed има за цел да повиши цялостната прозрачност, включително чрез по-добър достъп до информация за обществеността и здравните специалисти, и да подобри координацията между различните държави членки в ЕС.
FDA	Агенцията по храните и лекарствата е федерална агенция на САЩ, която контролира и следи за безопасността на хранителните, тютюневите и медицинските продукти.
FDA-MAUDE	„Food and Drug Administration-Manufacturer and User Facility Experience“ е уебсайт на FDA (https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.cfm), на който производителите и потребителите могат да докладват за проблеми, свързани с конкретни продукти.
FSCA	Коригиращо действие във връзка с безопасността е действие, предприето от производителя за намаляване на риска от смърт или сериозно влошаване на здравословното състояние, свързано с употребата на медицинско изделие, което вече е пуснато на пазара. За такива действия трябва да се съобщава чрез известие във връзка с безопасността.

Термин	Определение
FSN	Известие във връзка с безопасността е съобщение, изпратено от производителя до потребителите или клиентите във връзка с коригиращо действие, предприето от производителя за предотвратяване или намаляване на риска от сериозен инцидент.
GSPR	Производителите на медицински изделия трябва да установят съответствието с общите изисквания за безопасност и действие и да предоставят достатъчно доказателства за съответствие с ОИБД.
HPC	Хидрофилно полимерно покритие
IFU	Инструкции за употреба
MDD	Директива относно медицинските изделия (93/42/ЕИО) MDD беше най-важният регулаторен инструмент за доказване на безопасността и медико-техническите характеристики на медицинските изделия в Европейското икономическо пространство до въвеждането на Регламента за медицинските изделия.
MDR	Регламент за медицинските изделия (Регламент (ЕС) 2017/745) Настоящият регламент обхваща пускането на пазара, предоставянето на пазара и пускането в употреба на медицински изделия и принадлежности, предназначени за употреба от хора.
MRA	Споразумения за взаимно признаване MRA са търговски споразумения, които имат за цел да улеснят достъпа до пазара и да насърчат по-голямо международно хармонизиране на стандартите за съответствие, като същевременно защитават безопасността на потребителите.
mRS	Модифицираната скала на Ранкин е скала, която се използва за определяне на степента на инвалидност след инсулт. По тази скала 0 е равно на липса на симптоми след инсулта, а 6 означава смърт.
MW	Подвижен водач
NIHSS	Резултат по скалата за инсулт на Националния институт по здравеопазване
PMCF	Клиничното проследяване след пускане на пазара е систематичен и проактивен метод за събиране на клинични данни за безопасността и действието на медицинско изделие с маркировка „СЕ“.
PRRC	Лице, отговорно за регулаторното съответствие
SRN	Единен регистрационен номер се присвоява на всички законни производители на медицински изделия, упълномощени представители, производители на системни/процедурни опаковки и вносители, които участват в пускането на европейския пазар на медицински изделия и ин витро диагностични медицински изделия (IVD). Това е основното средство за идентифициране на тези така наречени „икономически оператори“ (ИО) в базата данни Eudamed.
SSCP	Резюме на безопасността и клиничното действие
TIA	Преходна исхемична атака
UDI	Уникалната идентификация на изделието е уникален цифров или буквено-цифров код за медицинско изделие. Тя позволява ясно и недвусмислено идентифициране на определени продукти на пазара и улеснява тяхното проследяване.
UDI-DI	Уникална идентификация на изделие – идентификатор на изделие Всеки UDI-DI е свързан само с един основен UDI-DI.
ACK	Ацетилсалицилова киселина
Клинична оценка	Клиничната оценка представлява систематично събиране и оценка на клинични данни от различни източници. Производителят е длъжен да извършва клинична оценка през целия жизнен цикъл на медицинското изделие. По този начин клиничната оценка включва и клинично проследяване на медицинското изделие на пазара.
Нотифициран орган	Нотифицираните органи на Европейския съюз са официално определени и контролирани органи. Нотифицираните органи гарантират, че в цяла Европа са изпълнени единни критерии, свързани с дадено медицинско изделие (т.нар. процедура за оценка на съответствието)

Термин	Определение
ОС	Общите спецификации са набор от стандарти, предоставени от Европейската комисия, които трябва да се прилагат от производителите, когато не съществуват хармонизирани стандарти или те са недостатъчни.
Основен UDI-DI	Основна уникална идентификация на изделие – идентификатор на изделие. Основният UDI-DI е основна категория за конкретна група изделия. Много UDI-DI могат да бъдат свързани с един основен UDI-DI.
САК	Субарахноидният кръвоизлив е кръвоизлив в пространството между мозъка и заобикалящата го мембрана (субарахноидно пространство).
Сертификат за маркировка „СЕ“	Маркировката „СЕ“ на дадено медицинско изделие показва пълното му съответствие със законовите изисквания.
Техническа документация	Терминът „техническа документация“ обобщава цялата информация и документи, които описват даден продукт (например медицинско изделие) и обясняват неговата употреба и функционалност. Техническата документация се възприема като съществена част от продукта.
Унаследено изделие	Медицинско изделие, което е одобрено от нотифициран орган съгласно т.нар. Директива относно медицинските изделия (MDD) и може да бъде пуснато на пазара, без да бъде наново сертифицирано със сертификат СЕ съгласно Регламента за медицинските изделия (MDR) по време на ограничен преходен период.



Резюме на безопасността и клиничното действие (РБКД)

за групата медицински изделия от клас III

Невроаскуларен отклонител на потока

състоящ се от изделия за модулиране на потока

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

и p48 LITE (HPC)

**Лекари и потребители на медицински услуги и
други здравни специалисти**

Резюме на безопасността и клиничното действие за лекари и потребители на медицински услуги и други здравни специалисти

Настоящото резюме на безопасността и клиничното действие (РБКД) има за цел да осигури публичен достъп до актуализирано резюме на основните аспекти на безопасността и клиничното действие на групата медицински изделия „Невроаскуларен отклонител на потока“.

Настоящото РБКД не е предназначено да замени инструкциите за употреба като основен документ за осигуряване на безопасна употреба на изделието, нито е предназначено да предоставя диагностични или терапевтични предложения на целевите потребители или пациенти.

Следната информация е предназначена за лекаря и потребителя на групата медицински изделия „Невроаскуларен отклонител на потока“ и за други медицински специалисти.

1 Идентификация на изделието и обща информация

1.1 Търговско(и) наименование(я) на изделието

Групата медицински изделия Невроаскуларен отклонител на потока се състои от изделията за модулиране на потока p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) и p48 LITE (HPC) (вж. Таблица 1). Групата продукти p48 MW (HPC) се състои от p48 MW и p48 MW HPC. Това се отнася и за p64 MW (HPC) и p48 LITE (HPC). Версиите на изделието с наставка HPC са с хидрофилно полимерно покритие.

Таблица 1: Класификация на групата медицински изделия „Невроаскуларен отклонител на потока“

Група медицински изделия	Невроаскуларен отклонител на потока										
Основен UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
Идентификатор на CE-сертификата (дата на сертифициране)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Група продукти	Изделие за модулиране на потока PAX										
Вариант на дизайна	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*
РЕФ. номер: XX(X) – размер на модела	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

* хармонизирана система за поставяне

1.2 Име и адрес на производителя

phenox GmbH
Lise-Meitner-Allee 31

1.3 Единен регистрационен номер на производителя (SRN)

Единният регистрационен номер (SRN) е **DE-MF-000006524**.

1.4 Основен UDI-DI (Идентификационен номер на продукта)

Идентификационният номер на продукта, известен също като „Основен-UDI-DI“ (Unique Device Identification – Device Identifier, Уникална идентификация на изделие – идентификатор на изделие), се използва за идентифициране и регистриране на медицински изделия на пазара на Европейския съюз. Основен-UDI-DI за групата медицински изделия „Невроаскуларен отклонител на потока“ е **426012378FlowDiverterSV**.

1.5 Описание/текст на номенклатурата на медицинското изделие

Съгласно Европейската номенклатура на медицинските изделия (MDR 2017/745, член 26) (EMDN), групата медицински изделия „Невроаскуларен отклонител на потока“ принадлежи към „**Съдови стентове**“ EMDN **P070402**.

1.6 Клас на изделието

Изделията от групата медицински изделия „Невроаскуларен отклонител на потока“ са класифицирани като медицински изделия от клас III съгласно приложение VIII, правило 8, точка 3 от Регламент 2017/745 относно медицинските изделия (MDR).

1.7 Година на издаване на първия сертификат (CE), обхващащ изделието

- р64 е сертифициран за първи път на 15.10.2012 г. (сертификат №: 506681 MRA съгласно MDD).
- р48 MW (HPC) е сертифициран за първи път на 30.05.2018 г. (сертификат №: 539671 MRA съгласно MDD).
- р64 MW (HPC) е сертифициран за първи път на 22.12.2019 г. (сертификат №: 547128 MRA съгласно MDD).
- р64, р48 MW (HPC) и р64 MW (HPC), групирани в групата на медицинските изделия „Невроаскуларен отклонител на потока“, получиха CE -сертификат съгласно MDR на 21.12.2023 г. (ID номер на сертификата: 170781226).
- р48 LITE (HPC), р48 MW (HPC) и р64 MW (HPC) с хармонизирана система за насочване получиха сертификат CE съгласно MDR на 28.08.2025 г. (идентификационен номер на сертификата: 1000236360).

1.8 Упълномощен представител, ако е приложимо; име и SRN

Не е приложимо.

1.9 Име на нотифицирания орган и единен идентификационен номер на нотифицирания орган

DQS Medizinprodukte GmbH
August-Schanz-Straße 21
60433 Франкфурт на Майн
Германия
Тел: +49 69 95427 300
Факс: +49 69 95427 388
Имейл: medizinprodukte@dqs-med.de
Уебсайт: www.dqs-med.de
Единен идентификационен номер: 0297

2 Предназначение на изделието

2.1 Предназначение

Невроаскуларните отклонители на потока представляват саморазширяващи се тубуларни съдови импланти и позволяват контролирана и селективна модулация на кръвния поток в екстра- и интракраниални артерии. Освен това физическите свойства на невроаскуларните отклонители на потока леко изправят прицелния съд и го укрепват. Тези свойства подпомагат ендоваскуларната реконструкция на болни артерии по шийния и интракраниалния им ход.

2.2 Показания и целева(и) популация(и)

Невроаскуларните отклонители на потока се използват за лечение на съдови заболявания:

- сакуларни и фузиформни аневризми и псевдоаневризми;
- съдови дисекции в остра и хронична фаза; и
- съдови перфорации и AV фистули.

2.3 Противопоказания и/или ограничения

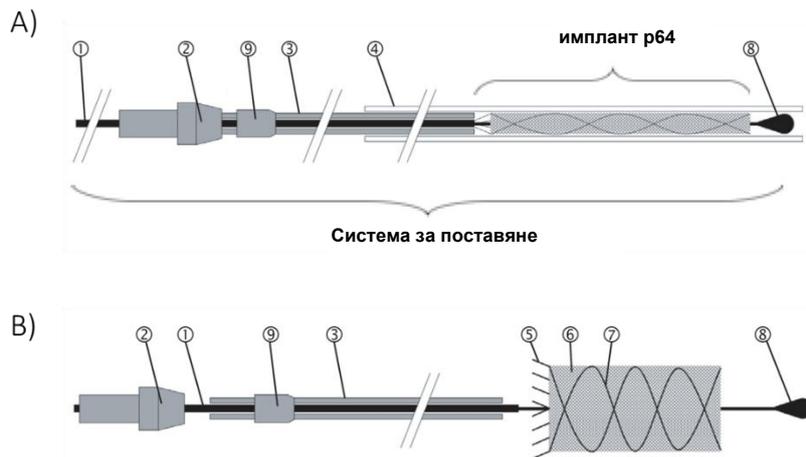
- Пациенти с неадекватна антитромбоцитна терапия или недостатъчно антикоагулантно лечение според стандартната медицинска практика преди, по време на и след лечението.
- Ангиографията показва, че анатомичните условия не са подходящи за ендоваскуларно лечение.

3 Описание на изделието

3.1 Описание на изделието

Подробната структура на r64, r48 MW (HPC), r64 MW (HPC) и r48 LITE (HPC) е представена по-долу.

r64 (Фигура 1) представлява тубуларен съдов имплант и се състои от 64 преплетени нитинолови нишки. Двата водача, които са разположени един срещу друг, са обвити с платинени спирали и осигуряват видимост при рентгенова флуороскопия. Освен това на всеки от осемте края на проксималния край на импланта е разположен платинен маркер.

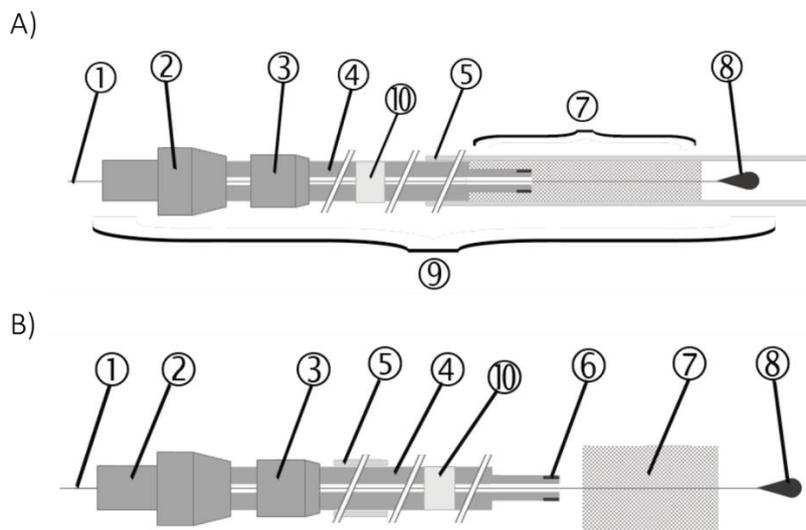


Легенда:

- 1) Водач за поставяне
- 2) Винт
- 3) Полимерна тръба (тръба за отделяне)
- 4) Отлепящ се шафт
- 5) Платинен маркер
- 6) 64 преплетени нитинолови нишки/имплант
- 7) Платинени спирали
- 8) Дистален връх на водача

Фигура 1: А) r64 и система за поставяне В) Отделена система за поставяне и поставен имплант r64.

r48 MW (HPC)/r64 MW (HPC) (Фигура 2) представляват тубуларни съдови импланти, които се състоят от 48/64 преплетени нитинолови нишки, които имат платинена сърцевина, за да се осигури видимост при рентгенова флуороскопия.



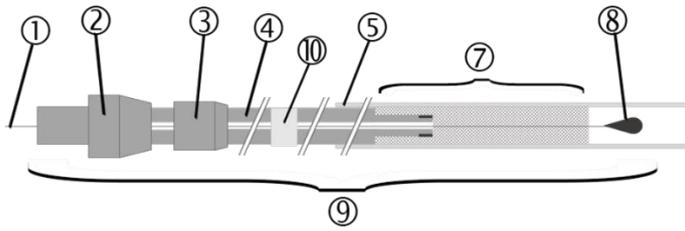
Легенда:

- 1) Водач за поставяне
- 2) Винт
- 3) Ръкохватка
- 4) Тръба за придвижване
- 5) Интродюсерен шафт
- 6) Платинен маркер
- 7) Имплант
- 8) Дистален връх на водача
- 9) Система за поставяне
- 10) Платинена сърцевина

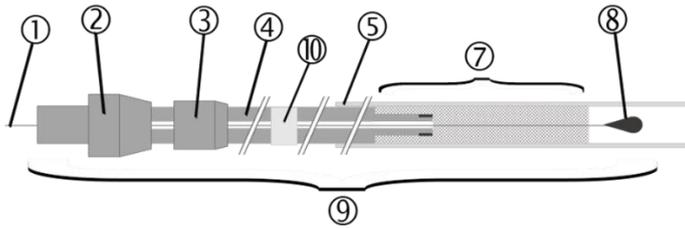
Фигура 2: А) r48 MW (HPC)/r64 MW (HPC) и система за поставяне в интродюсерен шафт, В) Система за поставяне и отделен имплант r48 MW (HPC).

Изделията за модулиране на потока r48 MW (HPC)/r64 MW (HPC) с хармонизирана система за поставяне (Фигура 3) представляват тубуларни съдови импланти, които се състоят от 48/64 преплетени нитинолови нишки, които имат платинена сърцевина, за да се осигури видимост при рентгенова флуороскопия. За хармонизираните версии се използва една и съща система за поставяне - r48 MW (HPC) и r64 MW (HPC).

A)



B)

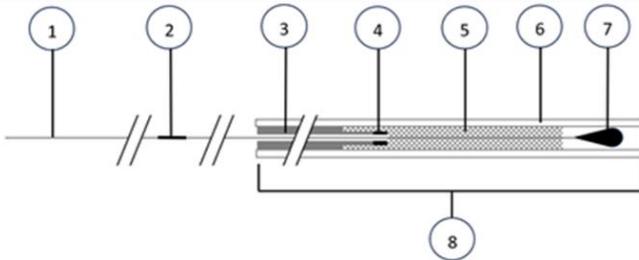


Легенда:

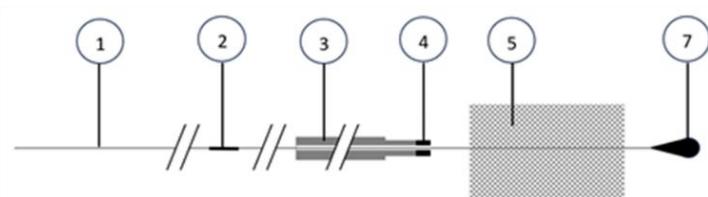
- 1) Основен водач
- 2) Винт
- 3) Ръкохватка
- 4) Тръба за придвижване
- 5) Интродюсерен шафт
- 6) Платинен маркер
- 7) Имплант
- 8) Водач за поставяне
- 9) Система за поставяне

Фигура 3: А) Импланти р48 MW (HPC)/р64 MW (HPC) (хармонизирана система за поставяне) в интродюсерен шафт, добавен към системата за поставяне **В)** Система за поставяне, прибран интродюсерен шафт и отделен имплант р48 MW (HPC)/р64 MW (HPC).

A)



B)



Легенда:

- 1) Водач за поставяне
- 2) Флуоресцентна маркировка
- 3) Тръба за придвижване
- 4) Платинен маркер
- 5) 48 преплетени нитинолови нишки/имплант
- 6) Интродюсерен шафт
- 7) Дистален връх на водача
- 8) Система за поставяне

Фигура 4: А) р64 MW (HPC) и система за поставяне в интродюсерен шафт, **В)** система за поставяне и отделен имплант р64 MW (HPC).

р48 LITE (HPC) (Фигура 4) представлява тубуларен съдов имплант и се състои от 48 преплетени нитинолови нишки, всяка с платиново ядро, за да се осигури видимост при рентгенова флуороскопия.

р48 MW HPC, the р64 MW HPC и р48 LITE HPC са изцяло покрити с хидрофилно полимерно покритие (HPC), което първоначално намалява адхезията на тромбоцити и по този начин намалява риска от образуване на тромби върху повърхността на изделието (въз основа на *in vitro* данни [1-4]).

Материали

Имплантите се състоят от биосъвместимите метали нитинол и платина, системата за поставяне от различни биосъвместими метали (неръждаема стомана или сплав от кобалт-хром (CoCr), нитинол и платина-иридий), както и различни, също биосъвместими пластмаси (основно полиимид и политетрафлуороетилен (PTFE)). Всички материали, които влизат в контакт с пациента, са изброени в Таблица 2.

Таблица 2: Материали, които могат да влязат в контакт с пациента.

Вариант на изделието	Имплант (дългосрочен контакт)	Система за поставяне (краткосрочен контакт)
p64	Нитинол, сплав от платина и иридий	Нитинол, неръждаема стомана, сплав от платина и иридий, полиамид, политетрафлуороетилен (PTFE), етилов цианоакрилат
p48 MW (HPC)	Нитинол, платина Ако е приложимо: HPC (хидрофилно полимерно покритие) → Полизахариди	Нитинол, полиуретан, полиимид, сплав от платина и иридий, политетрафлуороетилен (PTFE), етилов цианоакрилат, термопластичен полиуретан
p64 MW (HPC)		
p48 LITE (HPC)		Нитинол, сплав от платина и иридий, сплав от кобалт и хром, полиуретан, полиимид, етилов цианоакрилат
p48 MW (HPC) <i>хармонизирана система</i>		Нитинол, полиуретан, полиимид, сплав от платина и иридий, политетрафлуороетилен (PTFE), етилов цианоакрилат, Tamprapur TPU 970 бял
p64 MW (HPC) <i>хармонизирана система</i>		

3.2 Позоваване на предходни поколения или варианти, ако има такива, и описание на разликите

Групата медицински изделия „Невровакуларен отклонител на потока“, която преди се състоеше от продуктите варианти p64, p48 MW (HPC) и p64 MW (HPC), е сертифицирана по CE съгласно MDR и обединява всички сертифицирани по MDD групи продукти за отклоняване на потока от phenox GmbH (p64, p48 MW (HPC) и p64 MW (HPC)) (вж. глава 1.7).

Освен това се въвеждат нови варианти на продукта, т.е. p48 LITE (HPC), p48/64 MW (HPC) с хармонизирани системи за поставяне.

3.3 Описание на принадлежности, предназначени за използване в комбинация с изделието

Продуктите нямат принадлежности.

3.4 Описание на други изделия или продукти, предназначени за използване в комбинация с изделието

Продуктите от групата медицински изделия „Невровакуларен отклонител на потока“ са съвместими с оборудване, което обикновено се използва в интервенционалната невrorентгенология. Това

включва ангиографска система, както и шафтове, водачи, микрокатетри и други продукти за минимално инвазивно имплантиране на изделията. Всички модели р64 са съвместими с микрокатетри с вътрешен диаметър 0,027 инча. р48 MW (НРС) и р64 MW (НРС) със или без хармонизирана система за поставяне са съвместими с микрокатетри с вътрешен диаметър 0,021 инча. р48 LITE (НРС) е съвместим с микрокатетри с вътрешен диаметър 0,017 инча.

4 Рискове и предупреждения

В допълнение към противопоказанията, описани в глава 2.3, трябва да се вземат предвид остатъчните рискове, предупрежденията, нежеланите ефекти, както и възможните усложнения и свързаните с тях вреди.

4.1 Остатъчни рискове и нежелани ефекти

Общите термини „риск и вреда“, „остатъчни рискове“ и „нежелани ефекти“ са дефинирани, както следва:

- **Риск** означава „комбинацията от вероятността за настъпване на вреда и тежестта на тази вреда“.
- **Вредите** представляват „нараняване или увреждане на здравето на хората или увреждане на имущество или на околната среда“.
- **Остатъчните рискове** се определят като „риск, който остава след предприемането на мерки за контрол на риска“.
- **Нежеланите ефекти** „могат да се разбират като всеки нежелан страничен ефект, свързан с изделието, който се проявява при пациента и/или може да бъде диагностициран и/или измерен при пациента“.

Остатъчните рискове и нежеланите ефекти, свързани с употребата на невроваскуларен отклонител на потока или процедурата, и вероятността за тяхната поява, са изброени в Таблица 3. Разглеждани са както свързаните с процедурата, така и свързаните с продукта рискове.

Нежеланите ефекти и остатъчните рискове за невроваскуларните отклонители на потока са идентифицирани в литературата (страница 54) и са добре известни и адекватно разгледани в управлението на риска. Разгледани са само публикации, в които са лекувани достатъчен брой пациенти, за да се избегне изкривяване на процентните стойности поради твърде малки групи пациенти. В този случай броят е определен на 50 пациенти. В някои случаи не беше възможно да се спази тази цифра, тъй като бяха налични само статии с по-малки популации. Тези цифри са дадени в *курсив*. Включени са общо 34 публикации, в които са използвани само р64, р48 MW (НРС) и р64 MW (НРС). Докладите за случаи са изключени.

Таблица 3: Нежелани ефекти и остатъчни рискове от невроваскуларни отклонители на потока, честота на поява и литературни данни за тях

Нежелани ефекти/остатъчен риск	Мин. – Макс. докладван брой [Справка]
Въздушна емболия	Не се съобщава
Емболия в дисталните съдове	1/121 (0,8%) [5] – Не се съобщава
Тромбоза	4/617 (0,6%) [6] – 2/121 (1,7%) [5]
Тромбоза в стента	4/1781 (0,2%) [7] – 2/79 (2,5%) [8]
Тромбоемболия	2/1781 (0,1%) [7] – 3/74 (4,1%) [9]

Нежелани ефекти/остатъчен риск	Мин. – Макс. докладван брой [Справка]
(Преходна) стеноза на целевия съд	Не се съобщава
Стеноза в стента (СС)	1/1781 (0,06%) [7] – 16/84 (19%) [10]
Хиперплазия на интимата	5/22 (22,7%) [11] – 29/108 (26,9%) [12]
Вазоспазъм	3/48 (6,3%) [13] – 9/84 (10,7%) [14]
Съдова оклузия	1/530 (0,2%) [6] – 1/121 (0,8%) [5]
Оклузия на страничен/перфорантен клон	2/420 (0,5%) [15] – 4/54 (7,4%) [16]
Церебрална исхемия	1/1781 (0,06%) [7] – 4/54 (7,4%) [16]
Преходна исхемична атака (ТІА)	2/121 (1,7%) [5] – 3/100 (3%) [10]
Перфорация	4/1781 (0,2%) [7] – 1/54 (1,9%) [16]
Руптура	1/1781 (0,05%) [7] – 1/100 (1%) [10]
Дисекация	1/420 (0,2%) [15] – 1/54 (1,9%) [16]
Забавена руптура на аневризма	1/617 (0,2%) [6] – 1/72 (1,4%) [17]
Образуване на псевдоаневризма	Не се съобщава
Други артериални лезии	Не се съобщава
Кръвоизлив	1/420 (0,2%) [15] – 2/54 (3,7%) [16]
Кървене	1/22 (4,5%) [11] – Не се съобщава
Хематом	1/530 (0,2%) [6] – 1/72 (1,4%) [17]
Хидроцефалия	Не се съобщава
Инсулт (исхемичен и хеморагичен)	1,1% [18] – 24/372 (6,4%) [15]
Инфаркт	1/530 (0,2%) [6] – 7/100 (7%) [10]
Неврологични дефицити	6/617 (0,3%) [6] – 11/79 (13,9%) [8]
Нежелана реакция към антитромбоцитни/антикоагулантни средства, анестезия, лъчетерапия	3/617 (0,5%) [6] – Не се съобщава
Усложнения на мястото на достъп, напр. хематом в слабините	6/617 (1%) [6] – Не се съобщава
Алергична реакция, инфекция	2/617 (0,3%) [6] – Не се съобщава
Реакция към чуждо тяло	1/102 (1%) [19] – Не се съобщава
Възпаление	1/79 (1,3%) [8] – 1/48 (2,1%) [13]
Болка	Не се съобщава
Оток	1/102 (1%) [19] – Не се съобщава
Енцефалопатия	Не се съобщава
Екстравазация	Не се съобщава
Ефект на масата	2/617 (0,3%) [6] – Не се съобщава
Продължително вегетативно състояние	Не се съобщава
Смърт	2/530 (0,4%) [6] – 1/54 (1,9%) [16]
Други	Не се съобщава
Триене	Не се съобщава
Недостатъчно прилепване	1/32 (3,1%) [20] – Не се съобщава
Непреднамерено освобождаване в непланирана локация	1/25 (4%) [21] – Не се съобщава
Проблеми с отделянето или разгъването	3/617 (0,5%) [6] – 10/132 (7,6%) [19]
Непълно отваряне	3/617 (0,5%) [6] – 4/108 (3,7%) [12]
Свиване	1/79 (1,3%) [8] – 1/29 (3,5%) [22]
Счупване на импланта и/или системата за поставяне преди или по време на интервенцията [§]	Не се съобщава
Неуспешно отделяне [§]	Не се съобщава
Миграция	1/100 (1%) [10] – 1/54 (1,9%) [16]
Проблеми, свързани с комбинацията имплант-койл [§]	Не се съобщава
Проблеми, свързани с комбинацията имплант-имплант [§]	Не се съобщава

Нежелани ефекти/остатъчен риск	Мин. – Макс. докладван брой [Справка]
Проблеми, свързани с комбинацията имплант-микрокатетър [§]	Не се съобщава
Деформация	1/48 (2,1%) [13] – 3/100 (3%) [10]
Проблеми с повторното поставяне в шафта	1/7 (14,3%) [23] – Не се съобщава
(Предварително) скъсяване	2/89 (2,2%) [14] – 8/100 (8%) [10]

* Ръчно изчислени

§ Доклади за това усложнение са налични в базата данни MAUDE на FDA, но не е възможно да се направи количествена оценка чрез тези доклади.

4.2 Предупреждения и предпазни мерки

Моля, вижте съответните инструкции за употреба.

4.3 Други съществени аспекти на безопасността, включително обобщение на евентуални коригиращи действия във връзка с безопасността (КДВБ, включително предупреждения във връзка с безопасността)

До 30.09.2024 г. не е необходимо да се инициират коригиращи действия във връзка с безопасността (КДВБ), включително предупреждения във връзка с безопасността (ПВБ). Не са докладвани сериозни инциденти.

5 Обобщение на клиничната оценка и клиничното проследяване след пускане на пазара (КППП)

Следващият текст обобщава резултатите от клиничната оценка и резултатите от клиничното проследяване след пускане на пазара (КППП). Систематичното търсене на литература, извършено в този процес, разглежда публикувани данни (напр. публикации), както и други подходящи източници на данни (напр. проучвания) относно клиничната безопасност и действието на групата медицински изделия „Невровакуларен отклонител на потока“. Обективно се разглеждат както благоприятните, така и неблагоприятните данни относно съответствието с общите изисквания за безопасност и действие (ОИБД) на р64, р48MW (НРС) и р48 MW (НРС).

5.1 Резюме на клиничните данни, свързани с еквивалентно изделие

р48 LITE (НРС) се счита за еквивалентно на съществуващото изделие р48 MW (НРС). Вариантите на продукта с новата хармонизирана система за поставяне се считат за еквивалентни на съществуващите варианти съответно р48 MW (НРС) и р64 MW (НРС). Всички установени разлики по отношение на клиничните, техническите и биологичните характеристики бяха анализирани и не беше установено, че някоя от тези разлики влияе значително върху клиничната безопасност или действието.

5.2 Резюме на клиничните данни от проведени изпитвания на изделието преди маркировката „СЕ“

Преди сертифицирането по MDR за маркировка „СЕ“ не е било провеждано клинично проучване, тъй като са били събрани достатъчно клинични данни за сертифицираните по MDR за маркировка „СЕ“ изделия („унаследени изделия“). Освен това беше доказана еквивалентността на по-новите варианти

на изделията спрямо съществуващите. Поради това предоставените клинични данни са приложими за всички еквивалентни конфигурации на изделието.

По-долу са обобщени данните от дейностите по КППП за унаследените изделия.

Изделие за модулиране на потока р64

След издаването на сертификат „СЕ“ на р64 по MDD (15.10.2012 г.) са документирани клинични данни за 2326 пациенти, които показват, че р64 е безопасен и ефективен за своите показания. След средно 3,8 месеца може да се постигне достатъчна степен на оклузия, дефинирана като пълна оклузия и остатъчна шийка, от приблизително 75,7%. След средно 11,6 месеца данните показват достатъчна оклузия при 84,6% от аневризмите. Честотата на инсултите е 0,6%, а смъртността е настъпила при 1,3% от пациентите.

Освен това е проведено проспективно, многоцентрово проучване с едно рамо за клинично проследяване след пускане на пазара (КППП) Diversion-r64 [24] от phenox GmbH в съответствие с §23b на германския Закон за медицинските изделия („Medizinproduktegesetz“; MPG) за оценка на безопасността и ефективността на р64 за лечение на интракраниални аневризми (ИА). Проучването е регистрирано в ClinicalTrials.gov (NCT02600364).

Това проучване за КППП отразява реалната практика при лечението на ВА и представлява най-голямото проведено проспективно проучване на отклонител на потока (ОП) с 420 пациенти, подложени на лечение с р64 (средна възраст $55 \pm 12,0$ години, 86,2% жени) в 26 центъра в 10 държави. Първичната крайна точка за ефективност е процентът на пълна оклузия на аневризмата (Класификация на оклузията на Реймънд-Рой 1), а първичната крайна точка за безопасност е честотата на сериозните инсулти (исхемични или хеморагични) или неврологична смърт след 3-6 месеца, свързани с лечението на целевата аневризма. По-голямата част от аневризмите са неруптурирани (93,3%), докато 1,67% от аневризмите са остро руптурирани.

Възникнали са интрапроцедурни усложнения: докладвани са тромбоемболии (4%), перфорации на съд (0,47%), перфорация на аневризма (0,24%). Възникнала е интраоперативна оклузия на страничен клон (0,47%) и е регистрирана трудност при отделяне на изделието (0,71%). След средно 145 ± 43 дни при 71,7% от аневризмите е установена пълна оклузия на ВА, а при 4,5% има остатъчна шийка, което води до 76,2% адекватна оклузия. След средно 375 ± 73 дни пълна оклузия на аневризмата и остатъчна шийка са наблюдавани съответно при 83,7% и 2,3% от пациентите, което води до 86,0% адекватна оклузия. При 1,9% от случаите е настъпил сериозен инсулт, свързан с процедурата, като всички събития са били с тромбоемболичен характер. Смъртността е 0,97%. Между първото и второто проследяване не са докладвани други случаи на сериозен инсулт или смърт. Вторичните крайни точки показват честота на леките инсулти от 6,4%. Общо 95,8% от пациентите, претърпели леки инсулти, са с mRS 0, а един пациент - с mRS 2.

В 15,4% от случаите е наблюдавана стеноза в стента от каквато и да е степен, като повечето от тях са леки (<50%). След средно 375 ± 73 дни при 8,7% от пациентите е наблюдавана стеноза в стента от всякаква степен. При повечето от тези случаи (5,5%) е установена лека стеноза, като само в един случай е установена тежка стеноза ($\geq 75\%$).

Това проучване демонстрира успеха на лечението с изделието за модулиране на потока р64 по отношение на първичната крайна точка за безопасност. Лечението с р64 е свързано с приемлива

честота на сериозните неврологични събития и нисък риск от смъртност. Освен това високият процент на пълна оклузия на аневризмата надхвърля рисковете от лечението.

Изделие за модулиране на потока р48 MW и р48 MW НРС

Общо 390 случая са документирани с р48 MW НРС след одобрението на маркировката „СЕ“ съгласно MDD (30.11.2018 г.). Достатъчна оклузия е постигната при 64,9% след средно 4,3 месеца и при 66,7% след средно 9,3 месеца. 3,3% от пациентите са получили инсулт. Смъртността е 1,6%.

Документирани са общо 244 случая с р48MW. При 81,8% от аневризмите е постигната достатъчна оклузия след средно 3,7 месеца, а при 66,7% от аневризмите – след средно 14 месеца. Честотата на инсултите и смъртността е съответно 0,8% и 0,4%.

Изделие за модулиране на потока р64 MW и р64 MW НРС

Общо 626 случая са документирани с р64 MW НРС след получаване на маркировката „СЕ“ съгласно MDD (22.12.2019 г.). След средно 4,4 месеца се наблюдава достатъчна степен на оклузия от приблизително 78,5%. След средно 7,1 месеца процентът на достатъчна оклузия е приблизително 84,6%. Инсулт е наблюдаван при 0,6% от пациентите, а смъртност – при 1,1%.

Клиничните данни за унаследените изделия показват, че р64, р48 MW (НРС) и р64 MW (НРС) са ефективни и безопасни за предназначението си, когато се използват съгласно инструкциите за употреба.

5.3 Резюме на клиничните данни от други източници

Клиничен опит с р64, р48 MW (НРС) и р64 MW (НРС) е съобщен в няколко еднoцентрови и многоцентрови серии, показващи ниски нива на заболяемост и смъртност. В Таблица 10 – Таблица 12 са изброени поотделно публикациите за всеки продуктов вариант. По-долу е представено обобщение на някои от най-новите проучвания, които показват безопасното и ефективно използване на невровакуларните отклонители на потока.

Vivanco-Suarez et al. [7] публикува систематичен преглед и метаанализ на безопасността и ефикасността на р64, р48 MW (НРС) и р64 MW (НРС). Включени са двадесет проучвания с 1781 пациенти и 1957 аневризми (АН). НРС р64, НРС р64 MW, НРС р48 MW и НРС р48 MW са използвани съответно в 12, 4, 3 и 1 проучвания.

С р48 MW (НРС) са лекувани 149 пациенти със 156 аневризми (р48 MW: 127 аневризми, р48 MW НРС: 29 аневризми). Във всички проучвания, с изключение на две, пациентите са били подложени на двойна анти тромбоцитна терапия (ДАТТ). Авторите заключават, че и двете изделия имат приемлива ефикасност и благоприятен профил на безопасност. Характеристиките на пациентите и аневризмите, както и резултатите от проучването са обобщени в Таблица 4.

Таблица 4: Характеристики на пациентите и аневризмите и резултати от проучването, публикувани от Suarez et al. [7]

Характеристики на пациентите	
Жени	78,7%
Възрастов диапазон	20-89 години
Характеристики на аневризмата	
Предишно лечение	14,9%
Руптурирана	7,2% (n=141)

Морфология, различна от сакуларна (включително фузиформно, блистерно, дисектиращо и сегментно заболяване)	3,2%
Размер на аневризмата	0,8–50 mm
Размер на шийката	1–20 mm
Предно кръвообращение	93,1%
Резултати	
Интрапроцедурни технически събития	4% (n=54)
Резултати за р64/р64 MW НРС	Резултати за р48 MW/ р48 НРС
Техническа успеваемост: 99%	Техническа успеваемост: 100%
Допълнително поставяне на койл: 7%	Допълнително поставяне на койл: 4%
Степен на пълна оклузия при окончателното проследяване (диапазон 3-14,5 месеца): - 77% (за р64 и р64 MW НРС) - 65% (за р64 MW НРС)	Степен на пълна оклузия при окончателното проследяване (диапазон 2-13,1 месеца): - 67% (за р48 MW и р48 НРС) - 71% (за р48 MW НРС)
Честота на повторно лечение: 1%	Честота на повторно лечение: 3%
Честота на усложненията: 2% (р64 MW НРС: 4%)	Честота на усложненията: 3% (р48 MW НРС: 2%)
Общ процент на смъртност: 0,49%	Общ процент на смъртност: 2%

Bilgin et al. [25] публикува метаанализ, сравняващ изделията със и без НРС покритие. Бяха включени 17 проучвания с 1238 пациенти. Общият процент на пълна оклузия е 73,4% (95% CI 65,43% до 82,43%). Не е наблюдавана значителна разлика в процента на пълна оклузия между изделията с НРС покритие (80%) и тези без покритие (71,3%). Общият процент на пълна/близка до пълна оклузия е 84,6% (95% CI 78,64% до 91,20%). Анализът на подгрупите не показва значителна разлика между различните варианти на изделието (НРС с покритие: 84,8%; без покритие: 84,6%).

Исхемични усложнения са наблюдавани в общо 5,8% (95% CI 4,56% до 7,35%) от случаите. Не е установена значителна разлика между подгрупите (НРС с покритие: 7,3%; без покритие: 5,3%). При пациенти, лекувани с изделия с НРС покритие, прилагането на ЕАТИ (5,5%; 95% CI 2,83% до 10,8 %) и ДАТТ (7,1%; 95% CI 1,23% до 41,45%) е довело до сравнима честота на исхемичните усложнения ($p=0,79$). Общата честота на хеморагичните усложнения е 2,2% (95% CI 1,56% до 3,29%). Анализът на подгрупите не показва значителни разлики между изделията с НРС покритие (3%; 95% CI 1,48% до 6,32%) и тези без покритие (2%; 95% CI 1,32% до 3,15%).

При пациентите, подложени на лечение с изделия с НРС покритие, честотата на хеморагичните усложнения е сравнима между групата на ЕАТИ (1,7%; 95% CI 0,52% до 6,09%) и групата на ДАТТ (4,8%; 95% CI 1,46% до 16,24%) ($p=0,25$). Авторите стигат до заключението, че изделията с НРС покритие са също толкова безопасни и ефективни, колкото и изделията без покритие. Освен това те твърдят, че монотерапията с Празугрел може ефективно да предотврати исхемичните усложнения при пациенти, лекувани с изделия с НРС.

Hellstern et al. [19] изследва Празугрел като ЕАТИ при популация от 102 пациенти, които са лекувани за 132 неруптурирани аневризми с НРС р64 MW. Всички пациенти получават натоварваща доза от 30 mg Празугрел като ЕАТИ поне три дни преди процедурата, последвана от дози от 10 mg на ден. Ефективният антитромбоцитен отговор е определен с анализатор Multiplate или тест VerifyNow. След шест месеца пациентът е прехвърлен на 100 mg АСК перорално дневно с припокриване от три дни. Тестовите за реакция бяха повторени приблизително две седмици след процедурата. Интрапроцедурни и постпроцедурни усложнения се наблюдават при 13,6% (18/132) от аневризмите, а постпроцедурни или забавени усложнения - при 8,8% (9/102) от пациентите. При ЕАТИ не са наблюдавани интра- или перипроцедурни тромбоемболични усложнения. При двама пациенти се е

появила тромбоза в стента поради неспазване на ЕАТИ (24 часа - 30 дни). Пълна реканализация може да се постигне с механична тромбектомия и епифибатид. Стенози в стента (СС) са открити при 2/132 аневризми (1,5%) при проследяване от 1 до 69 дни, като едната е лека, а другата – умерена. При 70-180-дневно проследяване при 18/95 аневризми е установена СС. Леки случаи на СС са наблюдавани в 13, умерени – в 1, а тежки – в 4 случая. Пълна оклузия е постигната при 67,4% (64/95) от пациентите при първото проследяване (70-180 дни), а остатъци от шийката са наблюдавани при 5,3% (5/95). Ангиографията при второто проследяване (181-500 дни) показва пълна оклузия при 78,4% (58/74) и почти пълна оклузия при 5,4% (4/74) от аневризмите. Авторите заключават, че използването на r64MW НРС с Празугрел ЕАТИ е безопасно и ефективно при сакуларни аневризми на предното кръвообращение.

Castro-Afonso et al. [26] съобщава резултати от двугодишно проследяване на 21 пациенти, лекувани с r48 MW НРС и само с Празугрел. Пациентите са получавали Празугрел в продължение на 6 месеца, последван от ацетилсалицилова киселина (АСК) до 24 месеца. Нито един пациент не е имал неврологичен дефицит по време на лечението до 24-месечното проследяване. Стеноза в стента <25% и стеноза в стента >75% са наблюдавани при 1/24 пациенти (4,1%). Пълна оклузия на аневризмата е постигната при 74% (20/27) от аневризмите на 24-месечното проследяване. Четири аневризми (14,8%) са с намален купол, а три аневризми (11,1%) остават непроменени.

В допълнение към клиничните данни, *in vitro* [1-4] и *in vivo* [27] проучвания показват, че покритието от НРС (НРС: хидрофилно полимерно покритие) на r48 MW НРС и на r64 MW НРС намалява риска от образуване на тромби върху изделието, като първоначално намалява или предотвратява адхезията на тромбоцити към външните повърхности, които са в контакт с кръвта. Инхибирането на тромбоцитната агрегация трябва да се потвърди чрез подходящи тестове (напр. VerifyNow, PFA).

Ernst et al. [10] публикува своя опит относно безопасността и ефективността на r64 MW НРС при лечението на неруптурирани аневризми в предното и задното кръвообращение. Лекувани са общо 100 пациенти, като преди лечението на всички е прилагана двойна антитромбоцитна терапия (Клопидогрел + АСК: 68; Тикагрелор + АСК: 24).

В 94 (94%) случая отклонителите на потока се отварят незабавно, а в 96 (96%) случая е постигнато добро прилягане към стената. В три случая се наблюдава усукване на ОП с непълно отваряне на оплетката. В други три случая пълното отваряне на изделието е било постигнато с балон или стент-ретривър. В 8 случая се съобщава за скъсяване на изделието.

Като цяло клинични перипроцедурни нежелани събития са възникнали в 16 случая (16%). Един пациент е починал три дни след лечението, вероятно поради перфорация на водача, довела до тежък интракраниален кръвоизлив. Цялостна пълна оклузия на аневризмата е постигната в 61 от 84 (73%) проследени случая, а адекватна оклузия (ОКМ С+D) е постигната в 78 от 84 (93%) проследени случая. При 65 случая е извършена проследяваща ЦСА на средно 7±3 месеца (диапазон 1-22 месеца) и показва, че повечето аневризми (n=46) са напълно запушени (ОКМ D). Три аневризми не са претърпели промяна (ОКМ А), а при една е наблюдавано субтотално запълване (ОКМ В). В 15 случая са открити остатъци от шийката (ОКМ С). При проследяването в 19% от случаите (n=16/84) е установена стеноза в стента от всякаква степен. От тях само при един пациент се наблюдава високостепенна стеноза (>75%). В един от случаите се е наложило повторно лечение поради миграция на изделието.

В базата данни Eudamed^a беше потърсена публично достъпна информация, т.е. други доклади на производителя за резюмето на безопасността и клиничното действие (РБКД), но през отчетния период не бяха открити никакви резултати.

През периода на докладване не бяха прегледани данни от публични регистри, тъй като такива не бяха изрично идентифицирани при търсенето на литература. До момента няма известни публични регистри с фокус върху показанията на продуктите от групата медицински изделия „Невровакуларен отклонител на потока“. Въпреки това във федералните бази данни за безопасност (напр. базата данни MAUDE на FDA) редовно се извършва търсене на инциденти, за да се определи дали има нови или неизвестни рискове за конкурентни изделия. По този начин може да се провери дали има нови, или неизвестни рискове за продуктите от групата медицински изделия „Невровакуларен отклонител на потока“.

Всички известни клинични данни на rhenox, както публикувани, така и непубликувани, са предоставени за съставянето на данните, които ще бъдат разгледани в това РБКД. Източници на данни, различни от посочените по-горе, не бяха взети предвид.

5.4 Общо резюме на клиничното действие и безопасността

r64, p48 MW (HPC) и r64 MW (HPC) подпомагат ендоваскуларната реконструкция на болни артерии чрез селективна модулация на кръвния поток, което може да доведе до намаляване на риска от хеморагичен инсулт.

В заключение, резултатите от достатъчната степен на оклузия, постигната с невровакуларни отклонители на потока, са в съответствие с данните, публикувани в литературата. В най-голямото до момента проучване на отклонители на потока Bonafé *et al.*[24] документира адекватна степен на оклузия от 76,2% след средно 4,7 месеца в проучването Diversion-r64. След 1 година аневризмите се оклудират допълнително, като се постига адекватна степен на оклузия от 86,0%. Сходни резултати за подобни изделия са докладвани от Shehata *et al.* [28]. Пълна степен на оклузия от 77% и 84,5% е постигната съответно при 1-годишното и 2-годишното проследяване. Въз основа на тези проценти на оклузия може да се заключи, че изделията са ефективни за своите показания.

Клиничната заболяемост и смъртност са в приемливи граници за всички пациенти, лекувани с някой от невровакуларните отклонители на потока. Собствените клинични данни разкриват инсулт между 0% и 3,3% и смъртност между 0% и 1,5%. Резултатите от проучването Diversion-r64, публикувани от Bonafé *et al.*[24], съобщават за постоянна заболяемост и смъртност от 2,4%. Yarahmadi *et al.* [29] извърши метаанализ с подобни отклонители на потока и съобщава за постоянна заболяемост при 3,3% и смъртност при 1,7% от пациентите.

Покритието HPC намалява риска от образуване на тромби, като първоначално намалява или предотвратява адхезията на тромбоцитите към външните повърхности в контакт с кръвта. Това е доказано в *in vitro* изследвания [1-4], в *in vivo* изследване [27]. Вследствие на това имплантирането

^a <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> – ще предостави картина на жизнения цикъл на медицинските изделия, които са достъпни в Европейския съюз (ЕС). Eudamed има за цел да повиши цялостната прозрачност, включително чрез по-добър достъп до информация за обществеността и здравните специалисти, и да подобри координацията между различните държави членки в ЕС.

на р48 MW НРС и р64 MW НРС може да се извърши под въздействието само на един антитромбоцитен инхибитор (ЕАТИ) [7, 19, 25, 26, 30, 31]. Ефективността на инхибирането на тромбоцитната агрегация трябва да се потвърди чрез подходящи тестове (напр. Multiplate, VerifyNow).

Рисковете, свързани с имплантирането на невроваскуларни отклонители на потока, са изброени в Таблица 3, както е документирано и в инструкциите за употреба на съответните продукти. Едно от най-честите усложнения се дължи на хиперплазия на интимата (ХИ), която представлява съдова реакция след имплантиране на отклонител на потока и е много добре позната и може да доведе до стеноза. Процентите обаче варират значително. Например Luecking *et al.* [32] съобщава за ХИ при 2,6% (2/78) от пациентите, лекувани с FRED, която е довела до стеноза в стента. Kühn *et al.* [33] съобщава за 35 случая (13,5%) на ХИ, от които 27 случая са били леки, 5 случая са били умерени и 3 случая са били тежки. Освен това ХИ се съобщава от Bhogal *et al.* [34] при 30% (9/30) от пациентите при първоначалното проследяване (средно 3,1 месеца). Във всички случаи ХИ е била асимптоматична. Осем от тези пациенти са имали <50%, а 1 пациент – 50-75%. При 6 пациенти хиперплазията на интимата изчезва или се подобрява, а при 2 пациенти остава стабилна (<50%). Броят на вазоспазмите също е широко разпространен. В литературата е установен диапазон между 4,5% [35] и 46,7% [36]. Друго много често срещано усложнение е стеноза в стента (СС). Това обаче включва както симптоматични, така и асимптоматични СС от всякаква степен, без класификация на тежестта на СС, което обяснява големия брой.

В литературата е установена смъртност между 0,4% и 1,9% при р64, р48 MW (НРС) и р64 MW (НРС) (вж. Таблица 3).

Критичната оценка на очакваните ползи от лечението с тези изделия в сравнение с рисковете, описани в глава 4, води до заключението, че ползите ясно надвишават установимите рискове. Въз основа на тази оценка на съотношението полза-риск, собствения клиничен опит, описан в глава 5, и еквивалентността на собствените продукти, може да се заключи, че невроваскуларните отклонители на потока са безопасни и ефективни.

5.5 Текущо или планирано клинично проследяване след пускане на пазара (КППП)

Като част от клиничното проследяване след пускане на пазара (КППП) клиничните данни се събират и анализират проактивно и систематично въз основа на показанията, противопоказанията и предназначението на изделията. Това включва например обратна връзка от пазара (напр. оплаквания на клиенти), анализ на литературата на собствените продукти на phenox, както и анализ на литературни и клинични данни за подобни изделия и анализ на федералните бази данни за безопасност (напр. VFArM, FDA).

В допълнение към посочените по-горе методи и процедури се провеждат няколко клинични проучвания, инициирани от phenox. Проучването COATING (NCT04870047) е проспективно, многоцентрово, рандомизирано, контролирано проучване, което има за цел да оцени безопасността и ефикасността на р64 MW с покритие НРС с ЕАТИ и на р64 MW без покритие с ДАТТ. Проучването е проведено в съответствие с най-актуалната редакция на ISO 14155 и в съответствие с §74 от Регламента за медицинските изделия (MDR).

Освен това в Бразилия се провежда проспективно, едноцентрово, еднораменно, рандомизирано, иницирано от изследователя (ИИТ) проучване DART за оценка на безопасността и ефикасността на р48

MW НРС с ЕАТИ и ДАТТ. Първите резултати са публикувани от de Castro-Afonso *et al.* През 2021 г. [30] [37]. Публикувани са и данни за двугодишно проследяване [26].

6 Възможни диагностични или терапевтични алтернативи

Крайната цел на лечението на интракраниални аневризми е пълното и трайно запушване на сака на аневризмата, за да се премахне напълно рискът от руптура. Руптурата на мозъчна аневризма е най-честата причина за субарахноидален кръвоизлив (САК), който може да доведе до хеморагичен инсулт и дори до смърт.

Възможностите за лечение на неруптурирани интракраниални аневризми включват превантивно възстановяване под формата на хирургични (клипс) и ендоваскуларни методи (поставяне на койл и стентирание). Въпреки това повечето аневризми остават стабилни и ползата от лечението на интракраниалните аневризми трябва да бъде внимателно преценена спрямо потенциалния риск от лечението [38]. При лечението на руптурирани аневризми трябва да се вземат предвид няколко фактора, а именно клиничното състояние на лицето, характеристиките на аневризмата, както и количеството и местоположението на субарахноидалната кръв [39]. Националният институт за високи постижения в областта на здравеопазването и медицинската помощ (NICE) препоръчва ендоваскуларно поставяне на койл или хирургично поставяне на клипс, когато интервенционалното лечение е възможно, или без интервенционална процедура, съчетана с наблюдение за проверка на клиничното подобрение и евентуална преоценка на възможностите за лечение.

Медикаментозното лечение е възможно само при неруптурирани аневризми с нисък риск и включва контрол на кръвното налягане, като освен това се препоръчва отказване от тютюнопушенето. Препоръчително е нелекуваните аневризми да се проследяват редовно с периодични ангиографски образни изследвания.

Хирургичното лечение на аневризмите се състои в разкриване на лезията чрез краниотомия и последващо поставяне на клипс на патологичната съдова стена, за да се спре притокът на кръв в аневризмата [40]. Някои аневризми сами по себе си биха били подходящи за поставяне на клипс, но клиничните обстоятелства, като напреднала възраст или зависимост от продължителна антикоагулационна или антиагрегационна терапия, увеличават хирургичните рискове. За тези пациенти хемодинамичното лечение на аневризмата може да бъде реална възможност [41] [42].

Лечението на аневризма може да се осъществи и чрез байпас, чрез отстраняване на лезията и реканализация на входящите и изходящите артерии, със или без присаждане [40]. Тази техника невинаги се препоръчва поради несъответствие в диаметъра на артериите.

Ендоваскуларното поставяне на койл е реална възможност за лечение на интракраниални аневризми, въпреки че до 12% от пациентите се сблъскват с повторно лечение на аневризмите поради уплътняване на койла или повторна поява на аневризмата [43]. Рискът от повторно лечение се увеличава с неблагоприятната анатомия на аневризмата, по-специално с размера на ширината на шийката. Аневризмите с широка шийка увеличават риска от неврологичен дефицит по време на лечението и са особено трудни за лечение с ендоваскуларно поставяне на койл поради повишения риск от протрузия на койла в изходната артерия.

При балон-асистираното поставяне на койл се използва балон за създаване на временна опора за койла. Балон-асистираното поставяне на койл се счита за безопасен алтернативен метод на обикновеното поставяне на койл при аневризми с голяма шийка [43].

Невросъдовите стентове се използват като спомагателни инструменти при стент-асистирано поставяне на койл (САК) на интракраниални аневризми. При стент-асистираното поставяне на койл се поставя стент, който покрива шийката на аневризмата, за да се осигури опора за защита на главния съд и да се позволи поставяне на койл на сложни аневризми, като например аневризми с широка шийка и фузиформени аневризми [43]. САК се счита за безопасен алтернативен метод за лечение на хирургичното поставяне на клипс на неруптурирани аневризми [44]. Обикновеното поставяне на койл и стент-асистираното поставяне на койл имат сходни резултати и честота на усложненията. Рискът от повторна поява на аневризма е по-нисък след стент-асистираното поставяне на койл, но съществува повишен риск от тромбоза, свързан с поставянето на стента [45].

Дисекациите могат да се лекуват чрез различни подходи в зависимост от тежестта и местоположението на дисекацията. Възможностите за лечение включват медикаментозно лечение, хирургична терапия, включваща хирургичен байпас и поставяне на клипс, както и ендоваскуларна терапия с използване на минимално инвазивни техники, като (стент-асистирано) поставяне на койл или поставяне на стент и стентове за отклоняване на потока [46].

В случай на повтарящи се дисекации въпреки медикаментозното лечение, ендоваскуларното лечение се счита за реално възможно допълнително лечение наред с антикоагулантите. Насоките за превенция на вторичен инсулт препоръчват ендоваскуларно лечение в случаи с категорично повтарящи се мозъчни исхемични събития [47]. Съществуват примери за успешна реконструкция на каротидни дисекации със стент с приемливи непосредствени и дългосрочни резултати, но е необходима допълнителна оценка [48].

Лечението на перфорациите включва директно запечатване на мястото на перфорацията с койл, течни лепила, комбинация от двете или надуване на балон. При последния случай върху мястото на перфорацията временно се поставя балон за няколко минути, след това се изпуска и се отстранява, когато не се наблюдава по-нататъшна екстравазация. [49]

В насоките на AWMF [50] се препоръчват различни методи за лечение на АВМ, включително невроинтервенционална, неврохирургична и рентгенотерапевтична терапия. Може да се направи разграничение между профилактична терапия за отстраняване на опасна фистула и терапия за овладяване на симптомите (палиативна терапия). Възможностите за ендоваскуларно лечение включват трансартериална емболизация с Опух® и трансвенозна емболизация с койл, които са утвърдени и имат нисък процент на усложнения. Емболизацията с частици или тъканното лепило са по-слабо контролируеми и рядко водят до трайно затваряне на фистулата, поради което не трябва да се използват рутинно. Обикновено за трансвенозна емболизация се използва койл, а в някои случаи чрез венозно сондиране на фистулата може да се въведе течна емболизация, евентуално в комбинация с лечение с койл. Неврохирургичното лечение включва определяне на точното местоположение на точката на фистулата и премахването ѝ чрез коагулация, трансекция или клипс. Стереотактичната рентгенотерапия е друга възможност, въпреки че се използва рядко и е подходяща за специфични случаи с очертани фистули или за пациенти с висок риск.

7 Препоръчителен профил и обучение за потребителите

Невроаскуларните отклонители на потока може да се използват само в (невро-) рентгенологична клиника от специализирани, подходящо обучени лекари, които имат опит в използването на изделия

за модулиране на потока. За използването на продукта се препоръчва включване в курс за обучение за работа с продукта от phenox GmbH.

8 Позоваване на всички хармонизирани стандарти и общи спецификации (ОС), които се прилагат

Стандартите, определени като най-важните приложими стандарти, са изброени по-долу:

- EN ISO 14630 *Неактивни хирургични импланти – Общи изисквания* (Статус: 2009/2012)
- EN ISO 25539-2 *Сърдечносъдови импланти – Ендоваскуларни импланти - Част 2* (Статус: 2020)
- ISO 17327-1 *Неактивни хирургични импланти – Покритие на импланта - Част 1* (Статус: 2018)

Всяка отделна точка от изискванията на съответния стандарт се оценява в техническата документация. Приложимите точки се приемат като изисквания в техническата документация. Ако дадена точка не е приложима, това се обосновава.

9 История на редакциите

Таблица 5: История на редакциите

Номер на редакция на РБҚД	Дата на издаване	Описание на промените	Редакция, валидирана от нотифицирания орган
Ред. А	не е налично, РБҚД е актуализирано преди валидирането	Първоначално създаване на документа	<input type="checkbox"/> Да Език на валидиране: английски <input checked="" type="checkbox"/> Не
Ред. В	Дата на освобождаване от нотифицирания орган: 25.11.2023 г.	Корекция на заглавието на документа на първата страница и в долния колонтитул (главни букви) и корекция на изискванията за съхранение на изделието в главата 4.2	<input checked="" type="checkbox"/> Да Език на валидиране: английски <input type="checkbox"/> Не
Ред. С	не е налично, РБҚД е актуализирано преди валидирането	Актуализиране на съдържанието в съответствие с ежегодно актуализираните ДКО и ПАДБ (период на събиране на данни за ПАДБ: 31.12.2023 г.).	<input type="checkbox"/> Да Език на валидиране: английски <input checked="" type="checkbox"/> Не
Ред. D	Дата на валидиране от нотифицирания орган: 06.05.2025 г.	Актуализиране поради разширяване на групата медицински изделия „Невроваскуларен отклонител на потока“ с р48 LITE (НРС), р48 MW (НРС) и р64 MW (НРС) с хармонизирана система за поставяне. Актуализиране с резултатите от актуализираната клинична оценка.	<input checked="" type="checkbox"/> Да Език на валидиране: английски <input type="checkbox"/> Не



Резюме на безопасността и клиничното действие (РБКД)

за групата медицински изделия от клас III

Невроаскуларен отклонител на потока

състоящ се от изделия за модулиране на потока

р64,

р48 MW (HPC), р64 MW (HPC)

и р48 LITE (HPC)

Пациенти и неспециалисти

Резюме на безопасността и клиничното действие за пациенти и неспециалисти

В тази част е представено резюме на безопасността и клиничното действие на групата медицински изделия „Невровакуларен отклонител на потока“ състояща се от p64, p48/p64 MW (HPC) и p48 LITE (HPC), предназначено за пациенти и неспециалисти.

Номер на документа: SSCP-FLOW DIVERTER

Редакция на документа: Ред. D

Дата на издаване: Дата на издаване съгласно нотифицирания орган 06.05.2025

Настоящото резюме на безопасността и клиничното действие (РБКД) има за цел да осигури публичен достъп до актуализирано резюме на основните аспекти на безопасността и клиничното действие на групата медицински изделия „Невровакуларен отклонител на потока“. Представената по-долу информация е предназначена за пациенти или неспециалисти. По-подробно резюме на безопасността и клиничното действие, изготвено за медицинските специалисти, се намира в първата част на този документ.

РБКД няма за цел да дава общи съвети за лечението на дадено медицинско състояние. Моля, свържете се с вашия медицински специалист, ако имате въпроси относно вашето здравословно състояние или относно използването на устройството във вашия случай. Това РБКД не е предназначено да замени картата на импланта или инструкциите за употреба, за да предостави информация за безопасната употреба на изделието.

Термини, съкращения и определения

Термин	Определение
(Микро) водач	(Микро) водачите са тънки гъвкави телове, които се използват за насочване на микрокатетъра (= тънка гъвкава тръба) и по този начин на съответното изделие до целевата лезия.
FSCA	Коригиращо действие във връзка с безопасността
FSN	Предупреждения във връзка с безопасността
HPC	<i>Хидрофилно полимерно покритие</i> Покритие, което имитира естествената обвивка на вътрешната стена на съда, за да попречи на тромбоцитите да разпознаят импланта като чуждо тяло и по този начин първоначално да намали риска от образуване на тромб (=кръвен съсирек).
IFU	<i>Инструкции за употреба</i> Информация, предоставена от производителя, за да информира за предназначението, правилната употреба и всички предпазни мерки.
MRA	<i>Споразумения за взаимно признаване</i> MRA са търговски споразумения, които имат за цел да улеснят достъпа до пазара и да насърчат по-голямо международно хармонизиране на стандартите за съответствие, като същевременно защитават безопасността на потребителите.
NIHSS	<i>Скала за инсулт на Националния институт по здравеопазване</i> Скала за оценка на неврологичните дефицити, свързани с инсулт
PMCF	<i>Клинично проследяване след пускане на пазара</i>

Термин	Определение
	Производителят събира и оценява клинични данни от използването на одобреното изделие.
SSCP	<i>Резюме на безопасността и клиничното действие</i> Осигурява публичен достъп до актуализирано резюме на основните аспекти на безопасността и клиничното действие на групата медицински изделия.
Адекватна оклузия	Пълно изключване или почти пълно изключване на аневризмата от кръвообращението.
Ангиографски техники	Образна диагностика, рентгенологична процедура, при която съдовете се напълват с контрастно вещество и се виждат с помощта на рентгенови лъчи, ядрено-магнитен резонанс или компютърна томография.
Аневризма	Издутина или отслабване на стената на кръвоносен съд.
Антикоагулация	Медикаментозно лечение, използвано за предотвратяване на образуването на кръвни съсиреци или за разбиване на съществуващи кръвни съсиреци в организма с помощта на лекарства за разреждане на кръвта.
Артерия	Кръвоносен съд, който отвежда кръвта от сърцето към други части на тялото.
Балонна ангиопластика	Медицинска процедура, използвана за лечение на стеснени или блокирани съдове. По време на процедурата в целевия съд временно се надува балон, който го разширява и подобрява притока на кръв.
Вазоспазъм	Внезапно свиване – обикновено – на артериален съд.
ДАТТ	<i>Двойна антитромбоцитна терапия</i> Употреба на два инхибитора на тромбоцитната функция – лекарства, които намаляват способността на тромбоцитите, вид кръвни клетки, участващи в съсирването, да се слепват и да образуват кръвни съсиреци.
Дисекация	Разкъсване или руптура на артериалната стена, водещо до отделяне на слоевете на артериалната стена; както остро, така и вече известно (хронично).
ЕАТИ	<i>Единична антитромбоцитна терапия</i> Употреба на един инхибитор на тромбоцитната функция, който представлява лекарство, намаляващо способността на тромбоцитите, вид кръвни клетки, участващи в съсирването, да се слепват и да образуват кръвни съсиреци.
Ендоваскуларен	В кръвоносните съдове
Инсулт	Медицинско състояние, което възниква, когато кръвоснабдяването на част от мозъка е прекъснато или намалено, което лишава мозъчната тъкан от кислород и хранителни вещества. Това може да доведе до загиване на мозъчни клетки в рамките на няколко минути.
Интервенционална невrorентгенология	Медицинска подспециалност, която използва минимално инвазивни техники за диагностика и лечение на заболявания на мозъка, гръбначния стълб и централната нервна система.
Интракраниален	В черепа
Инфаркт	Състояние, при което даден участък от тъкан или орган претърпява клетъчна смърт поради липса на кръвоснабдяване.
Инхибитор на функцията на тромбоцитите	Лекарство, което намалява способността на тромбоцитите, вид кръвни клетки, участващи в съсирването, да се слепват и да образуват кръвни съсиреци.
Исхемичен	Недостатъчно кръвоснабдяване на определен орган или тъкан.
Исхемичен инсулт	Вид инсулт, който възниква, когато кръвоносен съд, доставящ кислород и хранителни вещества в мозъка, се запуши или стесни, което води до намаляване на притока на кръв към определена област на мозъка.
Клинична заболяемост	Състоянието на страдание от заболяване или медицинско състояние.
Койл	Тънки телчета, изработени предимно от платина, които са предназначени да се вмъкнат плътно в аневризмата, като подпомагат съсирването на кръвта и предотвратяват разкъсването на аневризмата.

Термин	Определение
Краниотомия	Хирургична операция, при която временно се отстранява костна пластина от черепа за достъп до мозъка.
Кръвоизлив	Кръвоизлив
Микрокатетър	Тънка гъвкава тръба, която се използва при медицински процедури за доставяне на лекарства, контрастни вещества или други течности и медицински изделия, като например невроваскуларни стентове, до определени места в тялото.
Неврологични дефицити	Аномалии или увреждания в структурата или функцията на нервната система, която включва главния и гръбначния мозък и нервите.
Основен UDI-DI	<i>Основна уникална идентификация на изделие – идентификатор на изделие</i> Използва се за идентифициране и регистриране на медицински изделия на пазара на Европейския съюз.
Показания	Причина за лечение
Предназначение	Употребата, за която е предназначено дадено изделие.
Противопоказание	Причина против лечението.
Псевдоаневризма	„Фалшива“ аневризма, която включва разширение на артериалната стена, причинено от нарушаване на целостта ѝ. Псевдоаневризмите се появяват в резултат на травма, като например пробождане или разкъсване на артерия по време на медицинска процедура или нараняване.
Пълна оклузия на аневризмата	Пълно изключване на аневризмата от кръвния поток.
Резултат по mRS	<i>модифицирана скала на Ранкин</i> Резултат, който се използва за оценка на състоянието на пациента и показва степента на функционална независимост.
Руптура	Внезапно счупване или спукване
САК	<i>Субарахноидален кръвоизлив</i> Кръвоизлив в пространството, което обгражда мозъка.
Стеноза	Стесняване на артерия/съд
Техника за изобразяване	Техника, използвана за ясна визуализация на кръвоносните съдове, напр. цифрова субтракционна ангиография – ЦСА.
Тромб	Кръвен съсирек
Тромбогенност	Способността на дадено вещество или материал да стимулира образуването на кръвни съсиреци.
Тромбоза	Образуване на кръвен съсирек (тромб) в кръвоносен съд, който възпрепятства потока на кръвта през този съд.
Тромбоцит	Малка, безцветна кръвна клетка, която е от съществено значение за съсирването на кръвта.
Тромбоцити	Малки, безцветни кръвни клетки, които са от съществено значение за съсирването на кръвта.
Феморална артерия	Голяма артерия, разположена в областта на бедрото на тялото. Тя е една от основните артерии, които кръвоснабдяват долните крайници.
Хеморагичен инсулт	Вид инсулт, който възниква при кръвоизлив в мозъка. Обикновено се причинява от разкъсване на или изтичане от кръвоносен съд в мозъка.
Шиен	„Шиен“ се отнася до областта на тялото, свързана с врата.
ЯМР	<i>Ядрено-магнитен резонанс</i> Неинвазивен медицински образен тест, който създава подробни изображения на почти всяка вътрешна структура в човешкото тяло, включително на кръвоносните съдове.

1 Идентификация на изделието и обща информация

Търговско наименование на изделието

Групата медицински изделия „Невроаскуларен отклонител на потока“ се състои от p64, p48/p64 MW (HPC) и p48 LITE (HPC) (Таблица 6). Групата продукти p48 MW (HPC) се състои от p48 MW и p48 MW HPC. Версиите на изделията с наставка HPC имат хидрофилно полимерно покритие, което е обяснено в глава 3.

Моля, обърнете внимание, че по-долу терминът p48 MW (HPC) се отнася за двете версии на изделието p48 MW (без покритие) и p48 MW HPC (с покритие). Същото важи и за p64 MW (HPC) и p48 LITE (HPC).

Таблица 6: Продукти от групата медицински изделия „Невроаскуларен отклонител на потока“

Група медицински изделия	Невроаскуларен отклонител на потока										
Основен UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
Идентификатор на CE-сертификата (дата на сертифициране)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Група продукти	Изделие за модулиране на потока PAX										
Вариант на дизайна	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*
РЕФ. номер: XX(X) – размер на модела	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

*хармонизирана система за поставяне

Име и адрес на производителя

phenox GmbH

Lise-Meitner-Allee 31

44801 Bochum

Германия

Тел: +49 (0)234 36 919-0

Факс: +49 (0)234 36 919-19

Имейл: info@wallabyphenox.com

Уебсайт: www.phenox.net

Основен UDI-DI (Идентификационен номер на изделието)

Идентификационният номер на изделието, известен също като *Основен-UDI-DI* (Unique Device Identification – Device Identifier, Уникална идентификация на изделие – идентификатор на изделие), се използва за идентифициране и регистриране на медицински изделия на пазара на Европейския съюз. *Основен-UDI-DI* за групата медицински изделия „Невровакуларен отклонител на потока“ е **426012378FlowDiverterSV**.

Година, в която изделието е било маркирано за първи път с маркировка CE

- р64 е сертифициран за първи път на 15.10.2012 г. съгласно Директивата относно медицинските изделия (MDD) (сертификат №: 506681 MRA).
- р48 MW (HPC) е сертифициран за първи път на 30.05.2018 г. съгласно Директивата относно медицинските изделия (MDD) (сертификат №: 539671 MRA).
- р64 MW (HPC) е сертифициран за първи път на 22.12.2018 г. съгласно Директивата относно медицинските изделия (MDD) (сертификат №: 547128 MRA).
- Групата медицински изделия „Невровакуларен отклонител на потока“ получи CE сертификат съгласно Регламента за медицинските изделия (MDR) на 21.12.2023 г. (ID на сертификата: 170781226).
- р48 LITE (HPC), р48 MW (HPC) и р64 MW (HPC) с хармонизирана система за насочване получи сертификат CE съгласно MDR на 28.08.2025 г. (идентификационен номер на сертификата: 1000236360).

2 Предназначение на изделието

Предназначение

Невровакуларните отклонители на потока представляват саморазширяващи се тубуларни съдови импланти и позволяват контролирана и селективна модулация на кръвния поток в екстракраниални и интракраниални (=извън и вътре в мозъка) артерии (=кръвоносен съд, който отвежда кръвта от сърцето към други части на тялото). Освен това физическите свойства на невровакуларните отклонители на потока леко изправят прицелния съд и го укрепват. Тези свойства подпомагат ендовакуларната реконструкция на болни артерии по шийния (=област на тялото, свързана с врата) и интракраниалния им ход.

Показания и целева група пациенти

Невровакуларните отклонители на потока се използват за ендовакуларно лечение на съдови заболявания:

- сакуларни и фузиформни аневризми и псевдоаневризми;
- съдови дисекции в остра и хронична фаза; и
- съдови перфорации и артериовенозни фистули.

Допълнителна информация за гореспоменатите съдови заболявания може да бъде намерена в Таблица 7.

Таблица 7: Тип на заболяванията, лекувани с невровакуларен отклонител на потока.

Вид заболяване	Обяснение
Сакуларни (или ягодоподобни) аневризми	Подобно на балон издуване на артерия, причинено от слабост в стената на съда. Аневризмата представлява разширение или издутинна на кръвоносен съд, причинена от слабост в стената на съда. Най-често срещаното място за появата им са артериите, които са съдове, пренасящи кръв от сърцето към останалата част на тялото. В такива артерии кръвното налягане може да доведе до издуване на малки участъци навън като балон. Тези изпъкналости крият риск от разкъсване, което може да доведе до кървене в пространството между мозъка и покриващата го тъкан. Това състояние е известно като „субарахноидален кръвоизлив“ (САК) и причинява приблизително 5% от всички инсулти в света [51, 52].
Фузиформени (или спираловидни) аневризми	Неравномерно разширена артерия.
Псевдоаневризма	„Фалшива“ аневризма, която включва разширение на артериалната стена, причинено от нарушаване на целостта ѝ. Псевдоаневризмите се появяват в резултат на травма, като например пробождане или разкъсване на артерия по време на медицинска процедура или нараняване.
Дисекации	Разкъсване или руптура на артериалната стена, водещо до отделяне на слоевете на артериалната стена; както остро, така и вече известно (хронично).
Перфорация на съд	Увреждане на съд/дупка в съд или артерия.
Артериовенозни фистули	Аномална връзка между богатия на кислород (артериален) и бедния на кислород (венозен) кръвоносен съд.

Противопоказания и ограничения

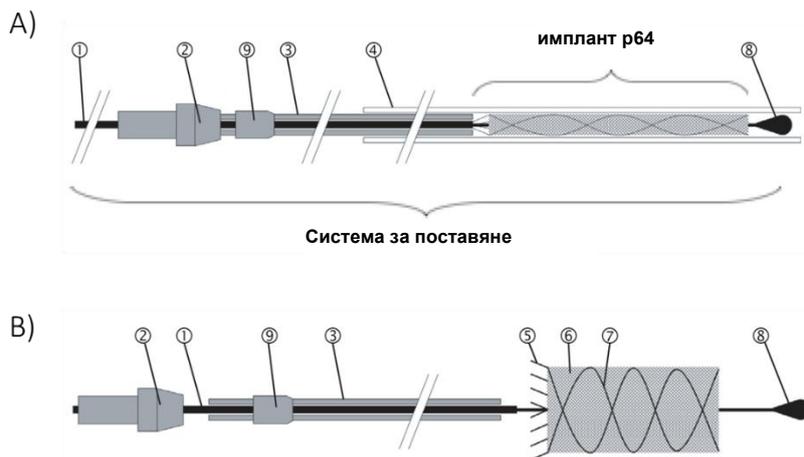
- Пациенти с неадекватна антитромбоцитна терапия или недостатъчно антикоагулантно лечение според стандартната медицинска практика преди, по време на и след лечението.
- Ангиографията показва, че анатомичните условия не са подходящи за ендоваскуларно лечение.

3 Описание на изделието

Описание на изделието и материала/веществата в контакт с тъканите на пациента

По-долу е представено кратко резюме на дизайна на всяко изделие.

Изделието за модулиране на потока р64 представлява тубуларен съдов имплант и се състои от 64 преплетени нитинолови нишки ⑥. Тъй като нитинолът не е достатъчно рентгенопрозрачен (=не позволява преминаването на рентгенови лъчи или друго лъчение), 2-те нишки на оплетката ⑦, които са в противоположни позиции, са обвити с платинени спирали, за да се осигури видимост при рентгенова флуороскопия. Освен това на всеки от осемте края ⑧ на проксималния край на импланта е разположен платинен маркер.

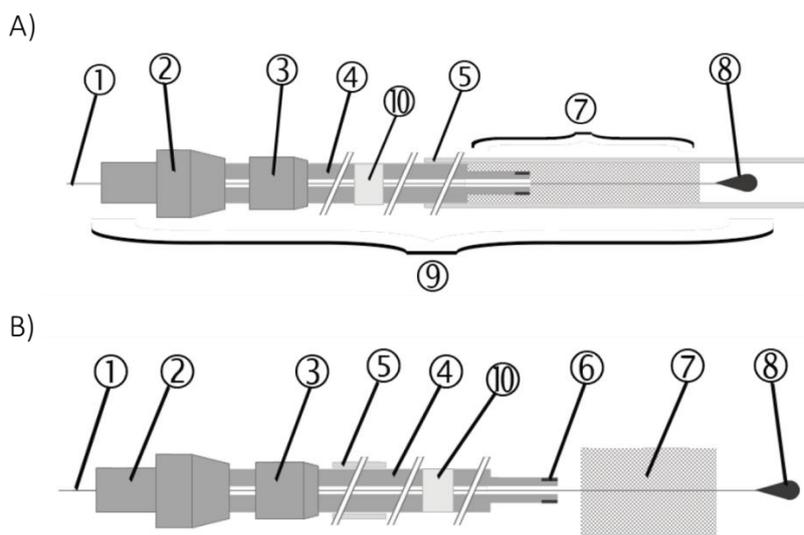


Легенда:

- 1) Водач за поставяне
- 2) Винт
- 3) Полимерна тръба (тръба за отделяне)
- 4) Отлепящ се шафт
- 5) Платинен маркер
- 6) 64 преплетени нитинолови нишки/ имплант
- 7) Платинени спирали
- 8) Дистален връх на водача
- 9) Ръкохватка

Фигура 5: А) Изделие за модулиране на потока r64 и система за поставяне, **В)** Отделена система за поставяне и поставен имплант r64.

Изделията за модулиране на потока r48 MW (HPC)/ r64 MW (HPC) представляват тубуларни съдови импланти, които се състоят от 48 или 64 преплетени нитинолови нишки съответно⁷, които имат платинена сърцевина, за да се осигури видимост при рентгенова флуороскопия.



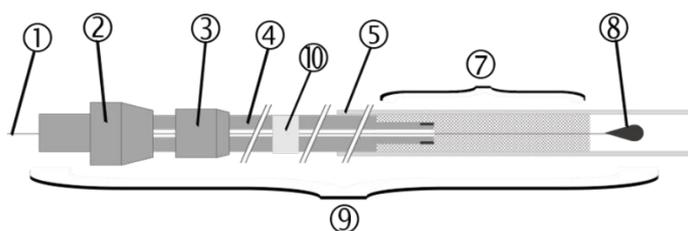
Легенда:

- 1) Водач за поставяне
- 2) Винт
- 3) Ръкохватка
- 4) Тръба за придвижване
- 5) Интродюсерен шафт
- 6) Платинен маркер
- 7) Имплант
- 8) Дистален връх на водача
- 9) Система за поставяне
- 10) Флуоресцентна маркировка

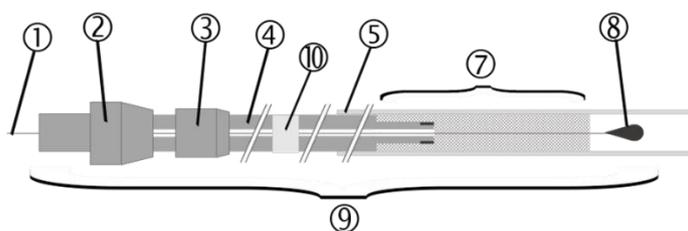
Фигура 6: А) Изделия за модулиране на потока r48 MW (HPC)/r64 MW (HPC) и система за поставяне в интродюсерен шафт, **В)** Система за поставяне и отделен имплант r48 MW (HPC)/r64 MW (HPC).

Изделията за модулиране на потока r48 MW (HPC)/r64 MW (HPC) с хармонизирана система за поставяне представляват тубуларни съдови импланти, които се състоят от 48/64 преплетени нитинолови нишки, които имат платинена сърцевина, за да се осигури видимост при рентгенова флуороскопия, и имат хармонизирана система за поставяне.

A)



B)



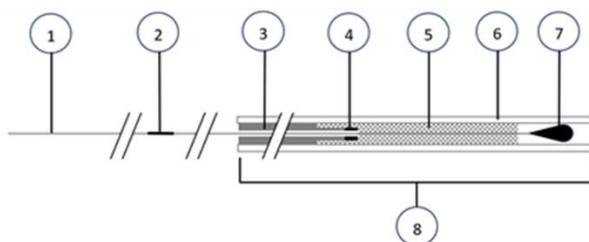
Легенда:

- 1) Основен водач
- 2) Винт
- 3) Ръкохватка
- 4) Тръба за придвижване
- 5) Интродюсерен шафт
- 6) Платинен маркер
- 7) Имплант
- 8) Водач за поставяне
- 9) Система за поставяне
- 10) Флуоресцентна маркировка

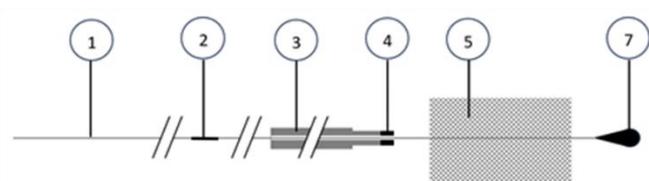
Фигура 7: А) Импланти r48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (хармонизирана система за поставяне) в интродюсерен шафт, добавен към системата за поставяне **В)** Система за поставяне, прибран интродюсерен шафт и отделен имплант r48 MW (HPC)/p64 MW (HPC).

Изделието за модулиране на потока r48 LITE (HPC) представлява тубуларен съдов имплант и се състои от 48 преплетени нитинолови нишки, всяка с платиново ядро, за да се осигури видимост при рентгенова флуороскопия. Терминът „r48 LITE (HPC)“ обозначава двете версии на изделието – r48 LITE (без покритие) и r48 LITE HPC (с покритие).

A)



B)



Легенда:

- 1) Водач за поставяне
- 2) Флуоресцентна маркировка
- 3) Тръба за придвижване
- 4) Платинен маркер
- 5) 48 преплетени нитинолови нишки/имплант
- 6) Интродюсерен шафт
- 7) Дистален връх на водача
- 8) Система за поставяне

Фигура 8: А) Изделие за модулиране на потока r48 LITE (HPC) и система за поставяне в интродюсерен шафт, **В)** Система за поставяне и отделен имплант r48 LITE (HPC).

В случай че имате допълнителни въпроси относно изделията, моля, свържете се с вашия лекар.

Имплантите са в дългосрочен контакт с пациента, докато системата за поставяне има само краткосрочен контакт. Всички материали, които влизат в контакт с пациента, са изброени в Таблица 8.

Към днешна дата phenox не е получавал никакви съобщения относно свръхчувствителност към някой от изброените материали в Таблица 8.

Таблица 8: Материали, които могат да влязат в контакт с пациента.

Вариант на изделието	Имплант (дългосрочен контакт)	Система за поставяне (краткосрочен контакт)
p64	Нитинол, сплав от платина и иридий	Нитинол, неръждаема стомана, сплав от платина и иридий, полиамид, политетрафлуороетилен (PTFE), етилов цианоакрилат
p48 MW (HPC)	Нитинол, платина Ако е приложимо: HPC (хидрофилно полимерно покритие) → Полизахариди	Нитинол, полиуретан, полиимид, сплав от платина и иридий, политетрафлуороетилен (PTFE), етилов цианоакрилат, термопластичен полиуретан
p64 MW (HPC)		
p48 LITE (HPC)		Нитинол, сплав от платина и иридий, сплав от кобалт и хром, полиуретан, полиимид, етилов цианоакрилат
p48 MW (HPC) <i>хармонизирана система</i>		Нитинол, полиуретан, полиимид, сплав от платина и иридий, политетрафлуороетилен (PTFE), етилов цианоакрилат, Tamprapur TPU 970 бял
p64 MW (HPC) <i>хармонизирана система</i>		

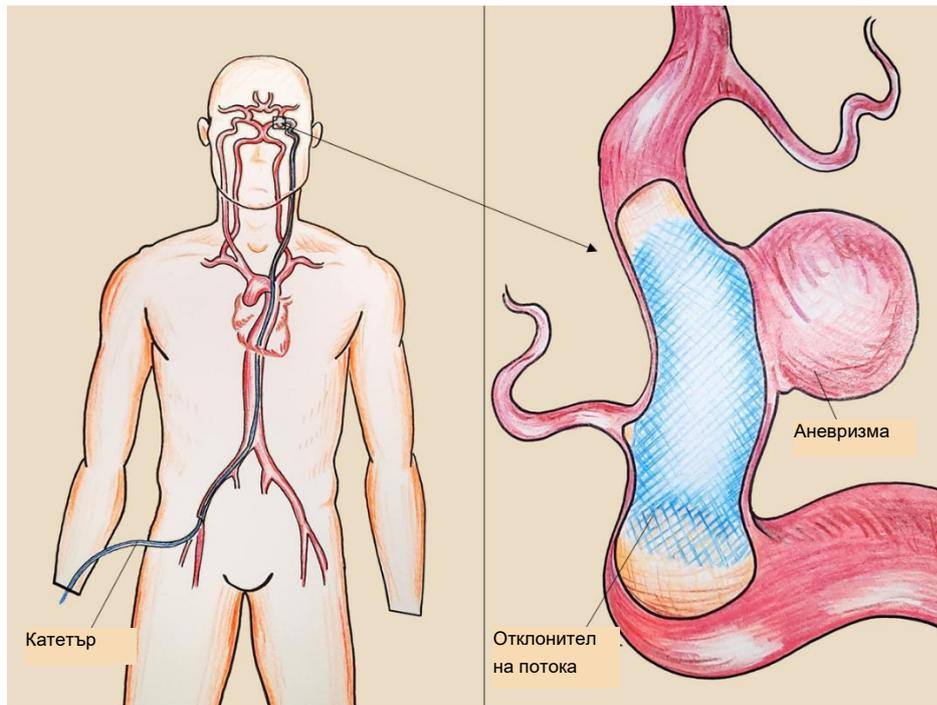
Информация за лекарствените вещества в изделието

Невроаскуларните отклонители на потока не съдържат медицински вещества.

Описание на начина, по който изделието постига предвидения начин на действие

Невроаскуларните отклонители на потока имат много гъста мрежа и се използват за лечение на аневризми. Основната им цел е да реконструират болния сегмент на съда, в който се намира лезията. Освен това физическите свойства на невроаскуларните отклонители на потока леко изправят прицелния съд и го укрепват. Тези свойства подпомагат реконструкцията на болни артерии.

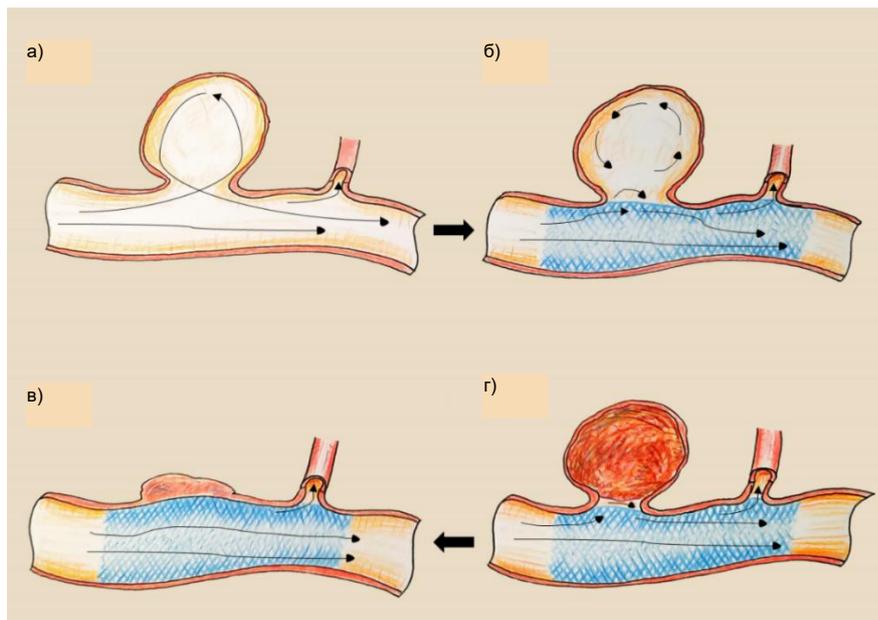
По време на процедурата се използва подходящ микрокатетър (=тънка гъвкава тръбичка), за да се достави отклонителят на потока в целевата позиция. Микрокатетърът се вкарва във феморалната артерия (=голяма артерия, разположена в областта на бедрото на тялото. Това е една от главните артерии, снабдяващи с кръв долните крайници; вижте Фигура 9) и се придвижва напред към мястото на мозъчната аневризма. След като бъде поставен на мястото си, отклонителят на потока може да се разгъва и разкача.



Фигура 9: Маршрут на микрокатетъра в аневризмата през дясната феморална артерия. Рисунка на Марк Хобърт (phenox) и вдъхновена от Brisman *et al.* (2006)[53].

Влиянието на отклоняването на потока върху аневризмата може да се раздели на три етапа, както е показано на Фигура 10: хемодинамичен (б), образуване на тромб (в) и ендотелизация (г).

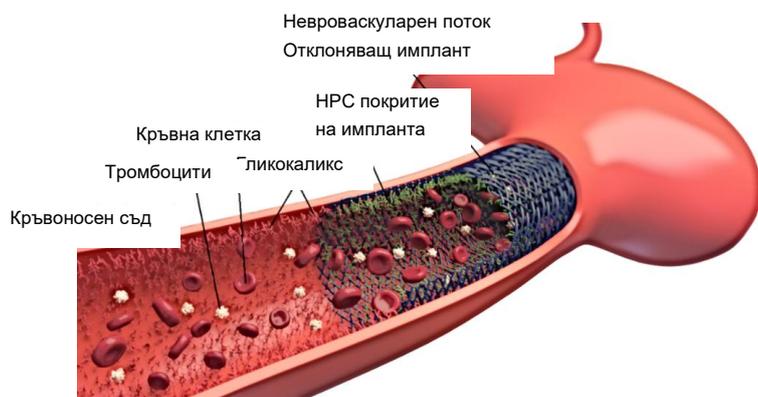
Отклонителите на потока се поставят в хранващата артерия (=родителска артерия), в която се намира аневризмата. Тя образува физическа бариера на границата между аневризмата и хранващия съд. Поставянето на тази мрежеста структура води до намаляване на кръвния поток в аневризмата, което намалява активността на кръвния поток в аневризмата и предизвиква застой в аневризмата на първия етап. На втория етап кръвта в аневризмата започва да образува тромб, което може да отнеме до няколко дни или седмици. В последния етап на развитието на тъканта в шийката на аневризмата отклонителите на потока служат като поддържаща структура. В този момент фината мрежеста конструкция се покрива с нова обвивка на артериалната стена. След това тромбозиралата аневризма се абсорбира отново от механизма за заздравяване на рани в организма. Крайният резултат от това е поправен съд, върнат към нормалното си физиологично състояние.



Фигура 10: Опростена схема на механизма на действие на отклонителите на потока: **а)** кръвен поток при нелекувана аневризма, **б)** намален кръвен поток с имплантиране на отклонител на потока, **в)** образуване на съсирек в аневризмата и спиране на кръвния поток в мозъчната аневризма, **г)** разрастване на тъканта над отклонителя на потока и резорбция на аневризмата. Рисуника на Марк Хобърт (phenox GmbH) и вдъхновена от Dholakia *et al.* (2017)[54].

В случай на дисекции отклонителят на потока се поставя в засегнатата артерия, за да запечата дисекцията и да пренасочи кръвта далеч от разкъсването и по този начин да подпомогне заздравяването. При перфорация отклонителят на потока може да се използва за пренасочване на кръвния поток от мястото на перфорацията, което позволява на съда да заздее и предотвратява по-нататъшни усложнения като кръвоизлив. Отклонителят на потока действа като скеле, поддържащо увредения съд и подпомагащо образуването на нова тъкан за затваряне на перфорацията. По време на лечението на артериовенозна фистула отклонителят на потока се разширява, за да покрие аномалната връзка. Това спомага за намаляване на притока на кръв през фистулата.

Покритието НРС (хидрофилно полимерно покритие) на р48 MW НРС, р64 MW НРС и р48 LITE (НРС) покрива целите импланти. На Фигура 11 е представен механизмът на действие на покритието НРС. НРС намалява първоначалната адхезия на тромбоцитите и по този начин понижава риска от съсирване на кръвта. Това е доказано в *in vitro* изследвания [1-4], в *in vivo* изследване [27].



Фигура 11: Принцип на действие на НРС (хидрофилно полимерно покритие)

Описание на принадлежностите

Групата медицински изделия „Невроаскуларен отклонител на потока“ няма принадлежности.

Изделията са съвместими с оборудване, което обикновено се използва в интервенционалната неврорентгенология (=медицинска подспециалност, която използва минимално инвазивни техники за диагностика и лечение на заболявания на мозъка, гръбначния стълб и централната нервна система). Това включва продукти за минимално инвазивно имплантиране на изделието, като например микрокатетри.

Всеки пациент, който ще бъде лекуван с продукт от групата медицински изделия „Невроаскуларен отклонител на потока“, се снабдява с карта на импланта. Тя е включена в кутията на продукта и трябва да бъде попълнена от лекуващия лекар и да бъде предадена на вас/пациента след лечението.

Вие/пациентът ще бъдете инструктирани да носите тази карта на импланта със себе си. Картата на импланта съдържа QR код, който може да се сканира, идентификационна информация за пациента, както и директния домейн на уебсайта, който съдържа съответната информация за пациента. Освен името и фамилията на пациента, картата на импланта съдържа цялата важна информация за самия имплант, производителя на продукта, както и датата на имплантиране и отговорното медицинско заведение и здравен специалист.

4 Рискове и предупреждения

Свържете се с вашия медицински специалист, ако смятате, че имате странични ефекти, свързани с невроаскуларния отклонител на потока, или ако се притеснявате от рискове. Този документ не е предназначен да замени консултацията с вашия медицински специалист, ако е необходимо.

Как се контролират или управляват потенциалните рискове

В тази част се описва как ще бъдат намалени рисковете, както и възможните варианти на лечение.

Преди имплантирането на отклонителя на потока лекарят трябва да избере правилния размер на изделието. Също така преди употреба трябва да се провери дали избраният отклонител на потока не е повреден. По принцип не се разрешава използването на импланти, ако са деформирани или повредени, тъй като в този случай не може да се приеме, че са функционални.

Невроаскуларните отклонители на потока са в контакт с кръв, разтвор на натриев хлорид, рентгеноконтрастни вещества, чужди продукти/материали (напр. койл = *тънки нишки, изработени предимно от платина*), средства за разреждане на кръвта. Нито един от невроаскуларните отклонители на потока не съдържа съставки, които, ако се използват поотделно, могат да се считат за медицински вещества.

Имплантирането на отклонители на потока по принцип изисква прилагането на два инхибитора на тромбоцитната функция (=лекарства, които предотвратяват съсирването на кръвта). Обикновено се прилагат два инхибитора на тромбоцитната функция (двойна антитромбоцитна терапия = ДАТТ) в подходящи дози. Ако това е оправдано от индивидуалните обстоятелства, изделията с НРС могат да позволяват имплантиране с едно антитромбоцитно лекарство (ЕАТИ). Това е доказано в няколко публикации [7, 19, 25, 26, 30, 31]. **Ако имате някакви въпроси, свързани със средствата, моля, консултирайте се с вашия лекар.** Ефективността на даденото лекарство трябва да се провери чрез подходящ тест (напр. Multiplate или VerifyNow). Имплантирането на продукт от групата медицински

изделия „Невровакуларен отклонител на потока“ при пациент без ефективно инхибиране на функцията на тромбоцитите може да доведе до тежки усложнения. **Моля, свържете се с вашия лекар, ако имате въпроси по тази тема.**

В резултат на имплантирането на отклонител на потока може да възникне инсулт (=прекъсване на кръвоснабдяването на мозъка). Съществуват два вида инсулти – исхемичен (=образуване на съсиреци) и хеморагичен (=кървене). Исхемичният инсулт се причинява от внезапно намаляване на притока на кръв към мозъка, известно като исхемия (=мозъчна исхемия), което води до недостатъчно снабдяване с кислород и глюкоза. Намаленият приток на кръв обикновено се дължи на стеснение (=стеноза) или запушване (=тромбоза) на артериите, снабдяващи мозъка. Исхемията може да бъде обратима или да доведе до смърт на нерви и други мозъчни клетки. Лекарят решава как да процедира и това зависи от различни фактори, напр. състоянието на пациента. Моля, свържете се с вашия лекар, ако имате въпроси по тази тема.

Някои от важните усложнения, които могат да възникнат по време на или след лечението, са обяснени в следващия раздел.

Инсулт (=медицинско състояние, което настъпва, когато кръвоснабдяването на част от мозъка е прекъснато или намалено, което лишава мозъчната тъкан от кислород и хранителни вещества) може да възникне в резултат на имплантиране на отклонител на потока. Съществуват два вида инсулти – исхемичен и хеморагичен. Исхемичният инсулт се причинява от внезапно намаляване на притока на кръв към мозъка, известно като исхемия, което води до недостатъчно снабдяване с кислород и глюкоза. Намаленият приток на кръв обикновено се дължи на стеноза (=стеснение) или тромбоза (=образуване на кръвен съсирек в кръвоносен съд) на артериите, снабдяващи мозъка. Хеморагичният инсулт е най-опасното усложнение. В този случай възниква вътремозъчен кръвоизлив (=кървене в мозъчната тъкан) или субарахноидален кръвоизлив (=кървене между вътрешния и средния слой на мозъка), например поради разкъсване на съд (=внезапно скъсване или спукване) или увреждане на съд. Такива кръвоизливи могат да доведат до т.нар. вазоспазъм (=внезапно свиване, обикновено на артериален съд). В резултат на намаляването на притока на кръв към мозъка поради внезапното стеснение мозъчната тъкан не получава достатъчно кислород и може да загине, както в случая на исхемичен инсулт. Ако възникне вазоспазъм, той може да се лекува с лекарства, които подпомагат разширяването на съда, с балонна ангиопластика (=разширяване на засегнатата артерия с временно надуване на балон), целяща разширяване на съда, или с комбинация от тези техники. Лекарят решава как да процедира и това зависи от различни фактори, напр. вашето състояние/състоянието на пациента. **Моля, свържете се с вашия лекар, ако имате въпроси по тази тема.**

Така наречената „фалшива аневризма“ или „псевдоаневризма“ може да възникне след дисекация (=разделяне на слоевете на стената на артерия) или след увреждане на съда. Псевдоаневризмите обикновено се появяват при увреждане на стената на съда, при което кръвта изтича през вътрешната стена на съда, но се задържа от външната му стена. Псевдоаневризмите могат да се лекуват с помощта на отклонители на потока.

След имплантирането на отклонител на потока може да се окаже, че страничните клонове или съседните съдове са обхванати от отклонителя на потока. В този случай лекарят решава как да процедира и това зависи от различни фактори, напр. от здравословното състояние на пациента. Например отклонителят на потока може да се смени с друг размер.

Моля, имайте предвид, че след имплантирането на отклонителя на потока вие/пациентът ще имате контролни прегледи. По време на тези посещения вашият лекар ще провери здравословното ви състояние и ще контролира позицията на отклонителя на потока и състоянието на аневризмата чрез техники за визуализация (=техника, използвана за ясна визуализация на кръвоносните съдове, напр. цифрова субтракционна ангиография – ЦСА). В някои случаи се налага аневризмата да бъде повторно лекувана, например поради повторното ѝ разрастване. В този случай решението как да се процедира е на лекаря. Например може да се имплантира друг отклонител на потока. **Моля, свържете се с вашия лекар, ако имате въпроси по тази тема.**

Остатъчни рискове и нежелани ефекти

Следните клинични термини се използват в Таблица 9.

- **(Въздушна) емболия** = запушване на кръвоносен съд от въздух, чужди вещества или собствени на организма вещества, които са попаднали в кръвообращението.
- **Дисекация** = разкъсване или руптура на вътрешната обвивка на артерия, което води до разделяне на слоевете на артериалната стена.
- **Емболия/ тромбоемболия** = кръвен съсирек в кръвоносен съд, причиняващ запушване.
- **Енцефалопатия** = група състояния, които причиняват мозъчна дисфункция.
- **Екстравазация** = изтичане на течност извън съдържащото я пространство в околната област, например контрастно вещество.
- **Хематом** = представлява локализирано събиране на кръв извън кръвоносните съдове, което обикновено се дължи на разкъсване или увреждане на кръвоносните съдове.
- **Кръвоизлив** = кървене, обикновено от повредени кръвоносни съдове.
- **Хидроцефалия** = състояние, при което в мозъка се натрупва мозъчна течност (=цереброспинална течност).
- **Инфаркт** = отнася се до процеса на загиване на тъкан (некроза) поради липса на кръвоснабдяване, обикновено причинено от запушване на кръвния поток. Това запушване може да е резултат от различни фактори, включително тромбоза, емболия или вазоспазм.
- **Исхемия** = недостатъчно кръвоснабдяване на определен орган или тъкан, което води до намаляване на притока на кислород и хранителни вещества. Обикновено се причинява от запушване или стесняване на кръвоносните съдове, снабдяващи засегнатата област.
- **Хиперплазия на интимата** =удебеляване на най-вътрешния слой на кръвоносния съд като усложнение на процедура по реконструкция.
- **Ефект на масата** = Ефектът на масата е феномен, при който фокална лезия или контузия предизвиква компресия и увреждане на околните области на мозъчната тъкан или мозъчните структури поради степента на пространство, което изтичащата кръв, гръбначно-мозъчната течност или отокът заемат в ограниченото пространство на черепа.
- **Перфорация** = увреждане на съд/отвор в съд или артерия.
- **Псевдоаневризма** = „фалшива“ аневризма, която може да се получи в резултат на увреждане на стената на съда. Псевдоаневризмите обикновено се появяват в резултат на травма, като например пробождане или разкъсване на артерия по време на медицинска процедура или нараняване.
- **Руптура** = разкъсване или спукване на кръвоносен съд или аневризма.

- **Обемен инфаркт** = вид инсулт, при който се развива обширен и остър оток на мозъка. Това води до притискане на съседни и други жизненоважни области на мозъка поради обемния му ефект.
- **Стеноза/ стеноза в стент** = стеснение на артерия, което обикновено се дължи на натрупване на плака или образуване на съединителна тъкан. Стенозата в стент е състояние, при което предварително поставен стент в кръвоносен съд се стеснява или блокира.
- **Тромбоза/ тромбоза в стент** = пълно или частично запушване на кръвоносен съд от кръвен съсирек. Тромбоза в рамките на стент се нарича тромбоза в стент.
- **Вазоспазъм** = внезапно свиване на съд

Нежеланите въздействия и остатъчните рискове, изброени в Таблица 9, са идентифицирани в литературата за отклонителите на потока като цяло и са добре известни и адекватно разгледани в управлението на риска. В тази таблица са разгледани както свързаните с процедурата, така и свързаните с продукта рискове. Процентите на поява на нежеланите ефекти са определени въз основа на публикувани литературни данни за невровакуларните отклонители на потока (вижте Таблица 9 и страница 54). Разгледани са само публикации, в които са лекувани достатъчен брой пациенти, за да се избегне изкривяване на процентните стойности поради твърде малки групи пациенти. В този случай броят е определен на 50 пациенти. В някои случаи не беше възможно да се спази тази цифра, тъй като бяха налични само статии с по-малки популации. Тези цифри са дадени в *курсив*. Включени са общо 34 публикации, в които са използвани само р64, р48 MW (HPC) и р64 MW (HPC). Докладите за случаи са изключени.

Таблица 9: Остатъчни рискове и нежелани ефекти на невровакуларните отклонители на потока, проценти на поява и литературни данни за тях.

Нежелани ефекти/остатъчен риск	Мин. – Макс. докладван брой [Справка]
Въздушна емболия	Не се съобщава
Емболия в дисталните съдове	1/121 (0,8%) [5] – Не се съобщава
Тромбоза	4/617 (0,6%) [6] – 2/121 (1,7%) [5]
Тромбоза в стента	4/1781 (0,2%) [7] – 2/79 (2,5%) [8]
Тромбоемболия	2/1781 (0,1%) [7] – 3/74 (4,1%) [9]
(Преходна) стеноза на целевия съд	Не се съобщава
Стеноза в стента (СС)	1/1781 (0,06%) [7] – 16/84 (19%) [10]
Хиперплазия на интимата	5/22 (22,7%) [11] – 29/108 (26,9%) [12]
Вазоспазъм	3/48 (6,3%) [13] – 9/84 (10,7%) [14]
Съдова оклузия	1/530 (0,2%) [6] – 1/121 (0,8%) [5]
Оклузия на страничен/перфорантен клон	2/420 (0,5%) [15] – 4/54 (7,4%) [16]
Церебрална исхемия	1/1781 (0,06%) [7] – 4/54 (7,4%) [16]
Преходна исхемична атака (ТИА)	2/121 (1,7%) [5] – 3/100 (3%) [10]
Перфорация	4/1781 (0,2%) [7] – 1/54 (1,9%) [16]
Руптура	1/1781 (0,05%) [7] – 1/100 (1%) [10]
Дисекация	1/420 (0,2%) [15] – 1/54 (1,9%) [16]
Забавена руптура на аневризма	1/617 (0,2%) [6] – 1/72 (1,4%) [17]
Образуване на псевдоаневризма	Не се съобщава
Други артериални лезии	Не се съобщава
Кръвоизлив	1/420 (0,2%) [15] – 2/54 (3,7%) [16]
Кървене	1/22 (4,5%) [11] – Не се съобщава
Хематом	1/530 (0,2%) [6] – 1/72 (1,4%) [17]
Хидроцефалия	Не се съобщава
Инсулт (исхемичен и хеморагичен)	1,1% [18] – 24/372 (6,4%) [15]

Нежелани ефекти/остатъчен риск	Мин. – Макс. докладван брой [Справка]
Инфаркт	1/530 (0,2%) [6] – 7/100 (7%) [10]
Неврологични дефицити	6/617 (0,3%) [6] – 11/79 (13,9%) [8]
Нежелана реакция към антитромбоцитни/антикоагулантни средства, анестезия, лъчетерапия	3/617 (0,5%) [6] – Не се съобщава
Усложнения на мястото на достъп, напр. хематом в слабините	6/617 (1%) [6] – Не се съобщава
Алергична реакция, инфекция	2/617 (0,3%) [6] – Не се съобщава
Реакция към чуждо тяло	1/102 (1%) [19] – Не се съобщава
Възпаление	1/79 (1,3%) [8] – 1/48 (2,1%) [13]
Болка	Не се съобщава
Оток	1/102 (1%) [19] – Не се съобщава
Енцефалопатия	Не се съобщава
Екстравазация	Не се съобщава
Ефект на масата	2/617 (0,3%) [6] – Не се съобщава
Продължително вегетативно състояние	Не се съобщава
Смърт	2/530 (0,4%) [6] – 1/54 (1,9%) [16]
Други	Не се съобщава
Триене	Не се съобщава
Недостатъчно прилепване	1/32 (3,1%) [20] – Не се съобщава
Непреднамерено освобождаване в непланирана локация	1/25 (4%) [21] – Не се съобщава
Проблеми с отделянето или разгъването	3/617 (0,5%) [6] – 10/132 (7,6%) [19]
Непълно отваряне	3/617 (0,5%) [6] – 4/108 (3,7%) [12]
Свиване	1/79 (1,3%) [8] – 1/29 (3,5%) [22]
Счупване на импланта и/или системата за поставяне преди или по време на интервенцията [§]	Не се съобщава
Неуспешно отделяне [§]	Не се съобщава
Миграция	1/100 (1%) [10] – 1/54 (1,9%) [16]
Проблеми, свързани с комбинацията имплант-койл [§]	Не се съобщава
Проблеми, свързани с комбинацията имплант-имплант [§]	Не се съобщава
Проблеми, свързани с комбинацията имплант-микрокатетър [§]	Не се съобщава
Деформация	1/48 (2,1%) [13] – 3/100 (3%) [10]
Проблеми с повторното поставяне в шафта	1/7 (14,3%) [23] – Не се съобщава
(Предварително) скъсяване	2/89 (2,2%) [14] – 8/100 (8%) [10]

Предупреждения и предпазни мерки

Съпътстващи лекарства

Антитромбоцитните лекарства са известни и като „лекарства за разреждане на кръвта“ в ежедневи език. Неспазването на терапията с антитромбоцитни лекарства може да доведе до запушване на артериите, последвано от инсулт. Лечението с р64, р48 MW (НРС) и р64 MW (НРС) винаги се придружава от антитромбоцитни лекарства, тъй като те предотвратяват образуването на кръвни съсиреци в артериите. Кръвните съсиреци могат да блокират артериите и да засегнат кръвоснабдяването, което води до увреждане на тъканта, захранвана от тази артерия. **Ако имате някакви въпроси, свързани със средствата, моля, консултирайте се с вашия лекар.**

Предпазни мерки

Съгласно инструкциите за употреба невроваскуларните отклонители на потока са само условно съвместими с ядрено-магнитен резонанс (=ЯМР; *неинвазивен медицински образен тест, който създава подробни изображения на почти всяка вътрешна структура в човешкото тяло, включително на кръвоносните съдове*). Неклиничните изследвания показват, че изделията за модулиране на потока са подходящи за сканиране с ЯМР при плътност на магнитния поток 3 тесла. В клинични условия 1,5 тесла се оказва безпроблемен за импланта. **В случай че имате въпроси по тази тема, моля, обърнете се към вашия лекар/лекуващия лекар.**

Контролни прегледи (=посещения за проследяване)

За да се гарантира здравословното ви състояние и да се докаже безопасността и ефективността на невроваскуларните отклонители на потока, след лечението се извършват контролни прегледи. Чрез тези контролни прегледи могат да се открият и лекуват възможни нежелани ефекти. Освен това може да се определи напредъкът и успехът на лечението. Времевият диапазон за контролните прегледи се определя индивидуално от всяка болница. Посещението може да включва например оценка на нервната ви система (= *неврологична*) чрез следните скали за оценка:

- **Резултат по mRS** (модифицирана скала на Ранкин):
mRS (скалата варира от 0 до 6) се използва за оценка на състоянието ви/състоянието на пациента. mRS показва степента на функционална независимост. Ако mRS се оценява преди и след лечението, може да се определи дали лечението е подобрило или влошило здравословното ви състояние/ здравословното състояние на пациента или дали състоянието е останало непроменено.
- **Оценка по NIHSS** (Скала за инсулт на Националния институт по здравеопазване):
Оценката по NIHSS е инструмент за систематична оценка на неврологичните дефицити, свързани с инсулт (=аномалии или увреждания в структурата или функцията на нервната система, която включва главния и гръбначния мозък и нервите). Максималният възможен резултат е 42 (т.е. смърт), а минималният резултат е 0 (липса на симптоми на инсулт).

Обобщение на всички коригиращи действия във връзка с безопасността (КДВБ, включително ПВБ)

Досега не е било необходимо да се вземат мерки за безопасност за р64, р48 MW (НРС) или р64 MW (НРС). За нито едно от изделията не е трябвало да се предприемат така наречените „коригиращи действия във връзка с безопасността“, включително „предупреждения във връзка с безопасността“ (съкращения: КДВБ и ПВБ). Всички изделия все още се използват от лекарите и нито едно от тях не е изтеглено от пазара поради липса на безопасност. Не са докладвани сериозни инциденти.

5 Обобщение на клиничната оценка и клиничното проследяване след пускане на пазара

В следващите части е обяснено как се проследява и определя клиничната безопасност и ефективност на невроваскуларните отклонители на потока. Освен това е описана основата, на която е установена клиничната безопасност и ефективност на невроваскуларните отклонители на потока.

Клинична информация за изделието

Отклонителите на потока по принцип не са нова технология на пазара. През 2004 г. терминът „отклонител на потока“ е въведен в речника от автора Lieber *et al.* [56, 57] През 2007 г. в областта на невроинтервенцията беше въведено ново поколение ендоваскуларни изделия, наречени „прекъсващи потока“ изделия [58]. И през 2008 г. тази технология винаги е била наричана „отклонители на потока“ (съкращение: ОП) поради различните проведени проучвания, напр. проучването Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms (PUFs) [59]. Първичната ендоваскуларна реконструкция с отклонители на потока се превърна в основна промяна в техниката на ендоваскуларното лечение на аневризми.

Изделието за модулиране на потока р64 е сертифицирано за първи път със сертификат CE (*Conformité Européenne* – Европейско съответствие) на 15.10.2012 г. (моля, вижте глава 1). Множество публикувани серии от случаи и проучването Diversion-r64 [24] доказват неговата безопасност и ефективност в реалната практика.

Изделието за модулиране на потока р48 MW (НПС) и изделието за модулиране на потока р64 MW (НПС) са по-нататъшното развитие на изделието р64. Изделието за модулиране на потока р48 MW (НПС) беше сертифицирано за първи път със сертификат CE (*Conformité Européenne* – Европейско съответствие) на 30.05.2018 г. (моля, вижте глава 1), а изделието р64 MW (НПС) беше сертифицирано за първи път на 22.12.2019 г. (моля, вижте глава 1).

Клиничните доказателства за маркировката CE

Вариантите на изделието р48 MW (НПС) и р64 MW (НПС) притежават сертификат CE съгласно Директивата относно медицинските изделия (MDD) и Регламента за медицинските изделия (MDR).

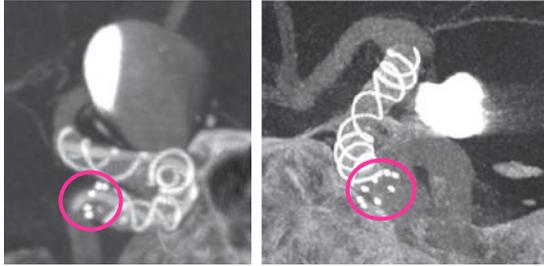
Не е провеждано клинично проучване за сертификация по MDR на р48/р64 MW (НПС) с хармонизираната система за поставяне и на р48 LITE (НПС), тъй като са събрани достатъчно клинични данни с еквивалентните изделия. Доказана е еквивалентност по отношение на техническите, биологичните и клиничните характеристики. р48 LITE (НПС) се счита за еквивалентно на съществуващото изделие р48 MW (НПС). Вариантите на продукта с новата хармонизирана система за поставяне се считат за еквивалентни на съществуващите варианти съответно р48 MW (НПС) и р64 MW (НПС).

Събраните данни показват, че невровакуларните отклонители на потока са безопасни и ефективни за лечението на аневризми.

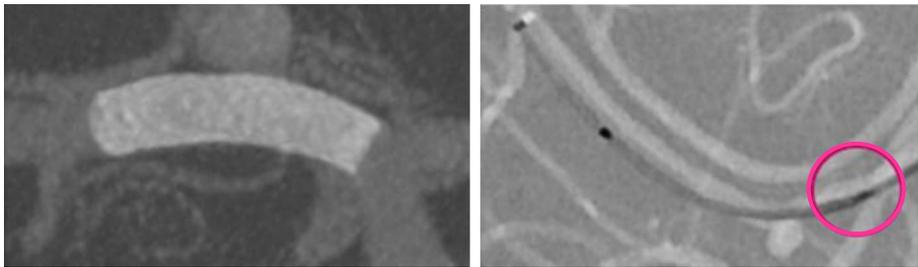
Безопасност

Клиничната заболеваемост (=състоянието на страдание от заболяване или медицинско състояние) и смъртността (=брой смъртни случаи) са в приемливи граници за всички пациенти, лекувани с някой от продуктите „Невровакуларен отклонител на потока“. Собствените клинични данни разкриват честота на инсултите между 0% и 3,3%, а смъртността варира между 0% и 1,5%. Резултатите от проучването Diversion-r64, публикувани от Bonafé *et al.* [24], съобщават за ниска постоянна заболеваемост и смъртност от 2,4%. Yarahmadi *et al.* [29] извърши метаанализ с подобни отклонители на потока и съобщава за постоянна заболеваемост при 3,3% и смъртност при 1,7% от пациентите.

За да се осигури безопасно боравене с невровакуларните отклонители на потока по време на лечението, изделията осигуряват добра видимост по време на лечението при рентгенография (вижте Фигура 12 и Фигура 13).



Фигура 12: Видимост на отклонителя на потока р64, дължаща се на спиралните нишки и осемте маркера (кръгчето в розово). (Изображенията са взети от официално достъпната брошура на phenox: https://phenox.net/international/uploads/KIF/p64_KIF-0008G_LR.pdf).



Фигура 13: Оптималното прилягане към стената на съда може да се оцени по-лесно чрез напълно видимите р64 MW (НРС) и р48 MW (НРС), което води до по-прецизно позициониране. Рентгеноконтрастен маркер показва „точката, след която няма изтегляне“, до която р64 MW (НРС) и р48 MW (НРС) могат да бъдат вкарани в микрокатетъра (кръгчето в розово). (Изображенията са взети от официално достъпната брошура на phenox: https://phenox.net/international/uploads/KIF/pFMD-KIF-0057C_v2.pdf).

Рентгеновата видимост помага да се избегне ситуация, при която изделията се имплантират в неправилна позиция.

Рисковете, свързани с имплантирането на невровакуларни отклонители на потока, са изброени в глава 4, както и са документирани в инструкциите за употреба на съответното изделие. Усложненията, открити в литературата за р64, р48 MW (НРС) и р64 MW (НРС), са обобщени в Таблица 9. В литературата не са открити нови рискове, освен вече споменатите в Таблица 9.

Освен това, като част от т.нар. клинично проследяване след пускане на пазара (= *КППП; пазарно наблюдение на сертифицирания продукт*), клиничните данни се събират и анализират проактивно и систематично въз основа на показанията, противопоказанията и предназначението на невровакуларните отклонители на потока (моля, вижте глава 2), за да се гарантира безопасното боравене с изделията. Това включва например обратна връзка от пазара (например в случай че лекарите имат претенции относно работата с продукта), анализ на литературата на собствените продукти на phenox, както и анализ на литературни и клинични данни за еквивалентни или подобни изделия и анализ на федерални бази данни за безопасност (например от Германия: VfArM или САЩ: FDA-MAUDE). В допълнение към посочените по-горе методи и процедури се провеждат клинични проучвания, инициирани от phenox. Целта на проучването COATING (<https://clinicaltrials.gov> Идентификационен номер: NCT04870047) е да сравни безопасността и ефективността на изделието с покритие р64 MW НРС с ЕАТИ и изделието без р64 MW с ДАТТ.

Проучването DART е рандомизирано, контролирано проучване, чиято цел е да оцени ефективността и безопасността на изделието с покритие р48 MW НРС с ДАТТ и ЕАТИ.

В допълнение към това phenox проведе проучването Diversion-p64 (<https://clinicaltrials.gov> Идентификационен номер: NCT02600364) с изделия за модулиране на потока p64. Безопасността и ефикасността на p64 са доказани.

Критичната оценка на очакваните ползи от лечението с тези изделия в сравнение с рисковете, описани в глава 4, води до заключението, че ползите ясно надвишават установимите рискове. Въз основа на тази оценка на съотношението полза-риск и на собствения клиничен опит може да се заключи, че изделията за модулиране на потока p64, p48 MW (HPC) и p64 MW (HPC) са безопасни и ефективни.

6 Възможни диагностични или терапевтични алтернативи

Когато обмисляте алтернативни лечения, препоръчваме да се свържете с вашия медицински специалист, който може да вземе предвид вашата индивидуална ситуация.

Общо описание на терапевтичните алтернативи

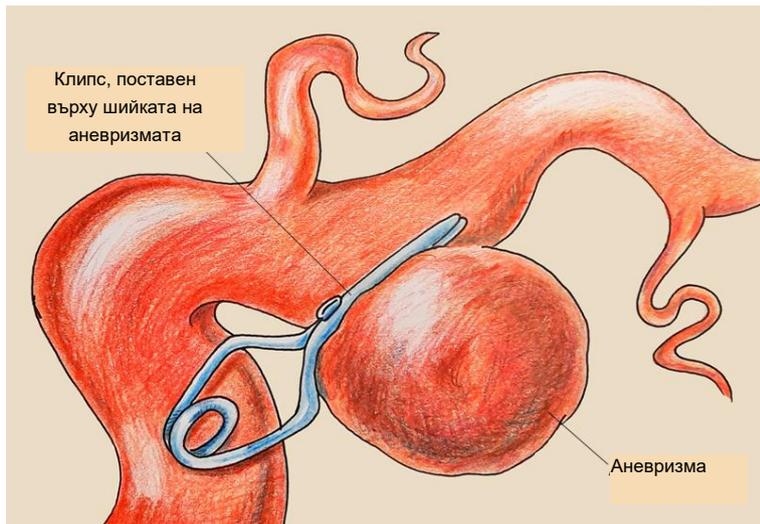
За да се определи най-добрият метод на лечение, трябва да се вземат предвид няколко фактора, включително местоположението на аневризмата, нейният размер и форма, както и възрастта и анамнезата на пациента. Понастоящем за лечението на аневризми са налични следните алтернативни методи на лечение:

Наблюдение:

Наблюдението се състои от рутинни периодични контролни образни изследвания и посещения при лекар, за да се прегледа състоянието на аневризмата ви/аневризмата на пациента.

(Микро-)хирургично поставяне на клипс:

Поставянето на клипс на аневризми изисква извършването на така наречената „краниотомия“ (=хирургична операция, при която временно се отстранява костна пластина от черепа за достъп до мозъка). Малка метална щипка, съвместима с ЯМР (=магнитен резонанс; медицинска техника за изобразяване, използвана за получаване на подробни анатомични изображения), се поставя през шийката на аневризмата, както е показано на Фигура 14, за да се запечата шийката и по този начин да се предотврати навлизането на кръв в аневризмата.



Фигура 14: Поставяне на клипс към шийката на аневризмата. Рисунка на Марк Хобърт (phenox) и вдъхновена от Brisman *et al.* (2006)[53].

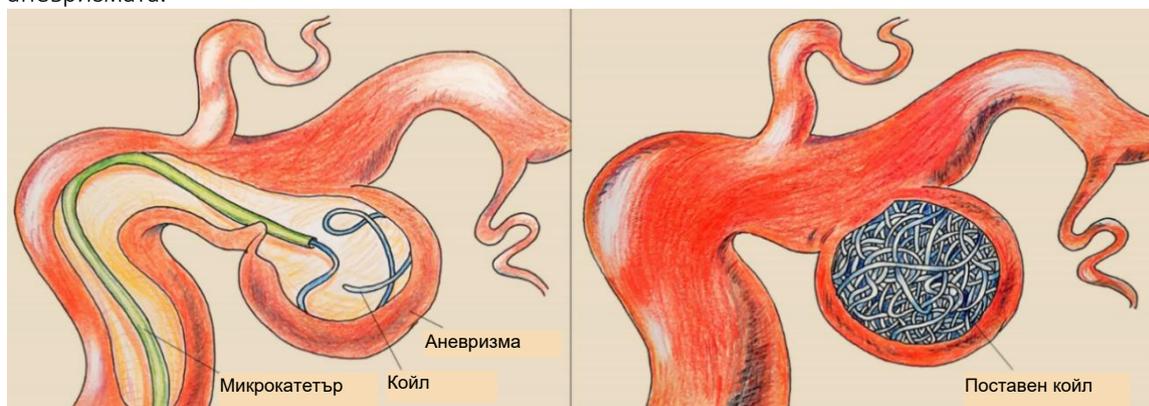
Операция за поставяне на байпас:

Лечението на аневризма може да се осъществи и чрез байпас, чрез отстраняване на лезията и реканализация на входящите и изходящите артерии, със или без присаждане.

Поставяне на койл:

Ендоваскуларното (=вътре в кръвоносния съд) лечение на аневризми с подвижни койл (спирали) се използва от началото на 90-те години на миналия век. Койл представляват откачащи се платинени жици, които се поставят в аневризмата, за да подпомогнат съсирването на кръвта и да се затвори аневризмата. Поради това, с помощта на ангиографски техники (=образна диагностика, рентгенологична процедура, при която съдовете се напълват с контрастно вещество и се виждат с помощта на рентгенови лъчи, ядрено-магнитен резонанс или компютърна томография.), тънка гъвкава тръбичка (=микрокатетър) се въвежда в аневризмата (Фигура 15). След като катетърът достигне аневризмата, се поставя койл, който запълва сака на аневризмата, както е показано на Фигура 15. Койлът остава на мястото си за постоянно.

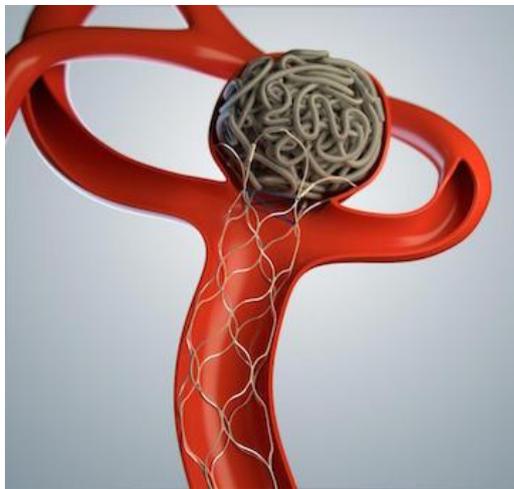
При сложни форми на аневризмата се използват допълнителни продукти, като балони и стентове, за да се предотврати падането на койла в съда. Балон-асистираното поставяне на койл включва поставяне на подвижен балон до аневризмата, което предотвратява изпадането на койла в хранявания съд. От друга страна, при стент-асистираното поставяне на койл, стентът се поставя трайно в съда до аневризмата, като осигурява скеле за развитие на тъкан за покриване на шийката на аневризмата.



Фигура 15: Процедура за поставяне на койл при лечение на аневризмална малформация. Рисунка на Марк Хобърт (phenox) и вдъхновена от Brisman *et al.* (2006)[53].

Имплант за бифуркационна аневризма rCONUS (phenox GmbH):

Продуктите от продуктовата група rCONUS (например вижте rCONUS 1 на Фигура 16) се използват за лечение на бифуркационни аневризми (=област, в която един съд се разделя на два клона) в комбинация с койл (=тънки нишки, направени предимно от платина).



Фигура 16: Схематична илюстрация на rCONUS 1 (phenox GmbH)

Дисекациите могат да се лекуват чрез различни подходи в зависимост от тежестта и местоположението на дисекацията. Възможностите за лечение включват медикаментозно лечение, хирургична терапия, включваща хирургичен байпас и поставяне на клипс, както и ендоваскуларна терапия с използване на минимално инвазивни техники, като (стент-асистирано) поставяне на койл или поставяне на стент и стентове за отклоняване на потока [46].

В случай на повтарящи се дисекации въпреки медикаментозното лечение, ендоваскуларното лечение се счита за реално възможно допълнително лечение наред с антикоагулантите. Насоките за превенция на вторичен инсулт препоръчват ендоваскуларно лечение в случаи с категорично повтарящи се мозъчни исхемични събития [47]. Съществуват примери за успешна реконструкция на каротидни дисекации със стент с приемливи непосредствени и дългосрочни резултати, но е необходима допълнителна оценка [48].

Лечението на перфорациите включва директно запечатване на мястото на перфорацията с койл, течни лепила, комбинация от двете или надуване на балон. При последния случай върху мястото на перфорацията временно се поставя балон за няколко минути, след това се изпуска и се отстранява, когато не се наблюдава по-нататъшна екстравазация [49].

В насоките [50] се препоръчват различни методи за лечение на артериовенозни малформации (АВМ), включително невроинтервенционална, неврохирургична и рентгенотерапевтична терапия. Възможностите за ендоваскуларно лечение включват инжектиране на специални материали, като лепило или малки частици, или койл в кръвоносните съдове, захранващи АВМ. Това включва трансартериална (=отнася се за медицинска процедура или изделие, която се извършва или което се вкарва през артерия) емболизация с Onyx® (=течно, неадхезивно, вискозно, емболично средство) и трансвенозна (=отнася се за медицинска процедура или изделие, която се извършва или което се вкарва през вена) емболизация с помощта на койл, които са утвърдени и имат нисък процент на усложнения. Емболизацията с частици или тъканното лепило обаче са по-слабо контролируеми и

рядко водят до трайно затваряне на фистулата, поради което не трябва да се използват рутинно. Обикновено за трансвенозна емболизация се използва койл, а в някои случаи чрез венозно сондиране на фистулата може да се въведе течна емболизация, евентуално в комбинация с лечение с койл. Неврохирургичното лечение включва определяне на точното местоположение на точката на фистулата и премахването ѝ чрез коагулация, трансекция или клипс. Стереотактичната лъчетерапия (*=специализирана форма на лъчетерапия , която има за цел да увреди и евентуално да затвори аномалните кръвоносни съдове, намалявайки риска от кървене или други усложнения, свързани с АВМ*) е друга възможност, въпреки че се използва рядко и е подходяща за специфични случаи с очертани фистули или за високорискови пациенти.

В някои случаи може да се използва комбинация от подходи за лечение.

Моля, свържете се с вашия лекар, ако имате въпроси относно алтернативните възможности за лечение.

7 Препоръчително обучение за потребителите

Невровакуларните отклонители на потока може да се използват само в (невро-) рентгенологична клиника от специализирани, подходящо обучени лекари, които имат опит в използването на изделия за модулиране на потока. За използването на продукта се препоръчва включване в курс за обучение за работа с продукта от phenox GmbH.

Публикации

Публикации за p64, p48 MW (HPC) и p64 MW (HPC)

Всички известни публикации за p64, p48 MW (HPC) и p64 MW (HPC) са изброени по-долу.

Таблица 10: Известни публикации за изделието за модулиране на потока p64

Позоваване – публикации за p64 – статус септември 2024 г.
<p>Публикации само на p64</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Aguilar Perez, M., et al., <i>In-stent Stenosis after p64 Flow Diverter Treatment</i>. Clin Neuroradiol, 2018. 28(4): p. 563-568.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>
<p>Публикации за p64 и други отклонители на потока на phenox</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>
<p>Публикации за p64 и подобни отклонители на потока</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Gory, B., et al., <i>Flow Diverters for Intracranial Aneurysms: The DIVERSION National Prospective Cohort Study</i>. Stroke, 2019. 50(12): p. 3471-3480.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>

Позоваване – публикации за p64 – статус септември 2024 г.

- Maybaum, J., et al., *Flow Diversion for Reconstruction of Intracranial 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.

Таблица 11: Известни публикации за изделието за модулиране на потока p48 MW (HPC)

Позоваване – публикации за p48 MW (HPC) – статус септември 2024 г.

Публикации само на 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.

Публикации за p48 MW и други отклонители на потока на phenox

- 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.

Позоваване – публикации за p48 MW (HPC) – статус септември 2024 г.

Публикации за p48 MW и подобни отклонители на потока

- 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.

Публикации само за 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.

Публикации за p48 MW HPC и други отклонители на потока на phenox

- 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.

Публикации за p48 MW HPC и подобни отклонители на потока

- 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.

Позоваване – публикации за p48 MW (HPC) – статус септември 2024 г.

- 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.
- 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.

Таблица 12: Известни публикации за изделието за модулиране на потока p64 MW (HPC)

Позоваване – публикации за p64 MW (HPC) – статус септември 2024 г.

Публикации само за 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.

Публикации за p64 MW HPC и други отклонители на потока на phenox

- 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.
- 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.

Публикации за p64 MW HPC и подобни отклонители на потока

- 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.

Позоваване – публикации за р64 MW (НРС) – статус септември 2024 г.

- 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.

Библиография

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.