



Sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP)

for den medicinske udstyrsgruppe i klasse III

Neurovaskulære flowafledere

bestående af

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

og p48 LITE (HPC) flowmoduleringsenheder

Dokumentets navn: SSCP-FLOW DIVERTER

Revision: D

Grundlag for
opsætningen: Forordning om medicinsk udstyr (MDR 2017/745),
artikel 32
Koordinationsgruppen for medicinsk udstyr Dokument
2019-9 - Rev.1

Grundlæggende
UDI-DI: 426012378FlowDiverterSV

Indholdsfortegnelse

Formålet med den sammenfattende rapport om sikkerhed og klinisk ydeevne	3
Termer, forkortelser og definitioner	3
Sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne for læger og medicinske brugere og andre sundhedspersoner	7
1 Identifikation af udstyret og generelle oplysninger	7
1.1 Enhedens handelsnavn(e)	7
1.2 Fabrikantens navn og adresse	7
1.3 Fabrikantens fælles registreringsnummer (SRN)	8
1.4 Grundlæggende-UDI-DI (Produktets identifikationsnummer)	8
1.5 Beskrivelse af/tekst til nomenklatur for medicinsk udstyr	8
1.6 Enhedsklasse	8
1.7 Det år, det første certifikat (CE) blev udstedt for det pågældende udstyr	8
1.8 Autoriseret repræsentant, hvis relevant; navn og SRN	8
1.9 Det bemyndigede organs navn og det bemyndigede organs fælles identifikationsnummer	8
2 Tilsigtet brug af udstyret	9
2.1 Tilsigtet anvendelse	9
2.2 Indikationer og målpopulation(er)	9
2.3 Kontraindikation(er) og/eller begrænsninger	9
3 Beskrivelse af udstyret	9
3.1 Beskrivelse af enheden	9
3.2 En henvisning til tidligere generation(er) eller varianter, hvis sådanne findes, og en beskrivelse af forskellene	12
3.3 Beskrivelse af tilbehør, der er beregnet til brug sammen med udstyret	12
3.4 Beskrivelse af andet udstyr og andre produkter, der er beregnet til brug sammen med udstyret	12
4 Risici og advarsler	13
4.1 Resterende risici og uønskede virkninger	13
4.2 Advarsler og forholdsregler	14
4.3 Andre relevante sikkerhedsmæssige aspekter, herunder en oversigt over eventuelle sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger (FSCA, herunder Vigtig produktinformation, FSN)	15
5 Oversigt over klinisk evaluering og klinisk opfølgning, efter at udstyret er bragt i omsætning (PMCF)	15
5.1 Oversigt over kliniske data vedrørende sammenligneligt udstyr	15
5.2 Oversigt over kliniske data fra undersøgelser af udstyret, der blev udført før CE-mærkningen	15
5.3 Sammenfatning af kliniske data fra andre kilder	17
5.4 En samlet oversigt over den kliniske ydeevne og sikkerhed	19
5.5 Løbende eller planlagt klinisk opfølgning, efter at udstyret er bragt i omsætning (PMCF)	20
6 Mulige diagnostiske og terapeutiske alternativer	21
7 Foreslået profil og uddannelse for brugere	22
8 Henvisning til eventuelle anvendte harmoniserede standarder og fælles specifikationer (CS)	23
9 Revisionshistorik	23
Sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne for patienter og lægfolk	25
Termer, forkortelser og definitioner	25
1 Identifikation af udstyret og generelle oplysninger	27
2 Tilsigtet anvendelse	29
3 Beskrivelse af udstyret	30
4 Risici og advarsler	35
5 Oversigt over klinisk evaluering og klinisk opfølgning, efter at udstyret er bragt i omsætning	40
6 Mulige diagnostiske og terapeutiske alternativer	42
7 Forslag til uddannelse for brugere	45
Publikationer	46
Bibliografi	51

Formålet med den sammenfattende rapport om sikkerhed og klinisk ydeevne

Formålet med sammenfatningen af sikkerhed og klinisk ydeevne (= SSCP) er på en forståelig måde at give læseren og både sundhedspersoner og patienter de vigtigste oplysninger om sikkerheden og den kliniske ydeevne for den medicinske udstyrsgruppe, neurovaskulære flowafledere. Denne rapport vil bidrage til at sikre, at offentligheden har tilstrækkelig adgang til oplysninger om den medicinske udstyrsgruppe neurovaskulære flowafledere.

SSCP'en er ikke beregnet til at give generel rådgivning om diagnosticering eller behandling af vaskulære sygdomme, f.eks. sakkulære og fusiforme aneurismer, eller til at erstatte brugsanvisningerne som de primære dokumenter, der leveres for at sikre sikker brug af den medicinske udstyrsgruppe neurovaskulære flowafledere, eller til at erstatte de obligatoriske oplysninger på implantatkortene.

Denne SSCP er blevet valideret af det bemyndigede organ DQS (se kapitel 1.9) på engelsk. Denne version blev brugt som grundlag for oversættelse til andre EU-sprog. SSCP'en opdateres regelmæssigt i Eudamed.

Termer, forkortelser og definitioner

Vilkår	Definition
ASA	Acetylsalicylsyre
Bemyndiget organ	Bemyndigede organer i Den Europæiske Union er officielt udpegede og overvågede myndigheder. De bemyndigede organer sikrer, at ensartede kriterier for medicinsk udstyr er opfyldt i hele Europa (den såkaldte overensstemmelsesvurderingsprocedure).
BfArM	Det tyske forbundsinstitut for lægemidler og medicinsk udstyr (tysk: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) er en organisatorisk uafhængig højere føderal myndighed med hovedsæde i Bonn, Tyskland.
CE-certificering	CE-mærkningen af et medicinsk udstyr viser, at det er i fuld overensstemmelse med de juridiske krav.
ClinicalTrials.gov	ClinicalTrials.gov er et register over kliniske forsøg. Det drives af United States National Library of Medicine ved National Institutes of Health og er den største database over kliniske forsøg med registreringer af over 329.000 forsøg fra 209 lande.
CS	Fælles specifikationer er et sæt standarder fra Europa-Kommissionen, som skal anvendes af fabrikanter, hvor der ikke findes nogen eller kun utilstrækkelige harmoniserede standarder.
DQS	DQS (Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Qualitätssicherungssystemen = Tysk forening for certificering af kvalitetssikringssystemer) er et bemyndiget organ.
EMDN	European Medical Device Nomenclature (EMDN-kode) er den nomenklatur, som fabrikanterne bruger, når de registrerer deres medicinske udstyr i Eudamed-databasen.
Eudamed	European Database on Medical Devices (https://ec.europa.eu/tools/eudamed) – Eudamed vil give et levende billede af livscyklussen for medicinsk udstyr, der gøres tilgængeligt i Den Europæiske Union (EU). Eudamed har til formål at øge den generelle gennemsigtighed, herunder gennem bedre adgang til information for offentligheden og sundhedspersoner, og at forbedre koordineringen mellem de forskellige medlemsstater i EU.
FDA	Food and Drug Administration er et føderalt agentur i USA, som kontrollerer og overvåger sikkerheden af fødevarer, tobak og medicinske produkter.
FDA-MAUDE	The Food and Drug Administration-Manufacturer and User Facility Experience er et website fra FDA (https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.cfm), hvor fabrikanter og brugere kan rapportere problemer vedrørende specifikke produkter.
FSCA	En "sikkerhedsrelaterede korrigerende handling" (FSCA) er en handling foretaget af en fabrikant for at reducere en risiko for død eller alvorlig forringelse af

Vilkår	Definition
	helbredstilstanden i forbindelse med brugen af medicinsk udstyr, der allerede er markedsført. Sådanne handlinger skal meddeles via et dokument kaldet "Vigtig produktioninformation" (FSN).
FSN	Vigtig produktioninformation er en meddelelse, som en fabrikant sender til brugere eller kunder i forbindelse med en korrigerende handling, som fabrikanten har foretaget for at forhindre eller reducere risikoen for en alvorlig hændelse.
Grundlæggende UDI-DI	Grundlæggende unik enhedsidentifikation – enhedsidentifikator. Grundlæggende UDI-DI er en rodkategori for en specifik enhedsserie. Mange UDI-DI'er kan knyttes til en grundlæggende UDI-DI.
GSPR	Fabrikanter af medicinsk udstyr skal etablere overensstemmelse med de generelle krav til sikkerhed og ydeevne og skal fremlægge tilstrækkelig dokumentation for at påvise overensstemmelse med GSPR.
HPC	Hydrofil polymer-belægning
IFU	Brugsanvisning
Klinisk evaluering	En klinisk evaluering er en systematisk indsamling og evaluering af kliniske data fra en lang række forskellige kilder. Fabrikanten er forpligtet til at gennemføre en klinisk evaluering i løbet af hele det medicinske udstyrs livscyklus. En klinisk evaluering omfatter således også en klinisk opfølgning af det medicinske udstyr på markedet.
Legacy Device	Medicinsk udstyr, der er godkendt af et bemyndiget organ i henhold til det såkaldte direktiv om medicinsk udstyr (MDD), og som kan markedsføres uden at have fået sin CE-certificering for nyligt i henhold til forordningen om medicinsk udstyr (MDR) i en begrænset overgangsperiode.
MDD	Direktiv om medicinsk udstyr (93/42/EØF) MDD var det vigtigste reguleringsinstrument til påvisning af medicinsk udstyrs sikkerhed og medikotekniske ydeevne i Det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde, indtil forordningen om medicinsk udstyr blev indført.
MDR	Forordning om medicinsk udstyr (forordning (EU) 2017/745) Denne forordning dækker markedsføring, tilgængeliggørelse på markedet og ibrugtagning af medicinsk udstyr og tilbehør beregnet til mennesker.
MRA	Aftaler om gensidig anerkendelse MRA'er er handelsaftaler, der har til formål at lette markedsadgangen og tilskynde til større international harmonisering af overensstemmelsesstandarder og samtidig beskytte forbrugernes sikkerhed.
mRS	Den modificerede Rankin-skala er en skala, der bruges til at bestemme graden af invaliditet efter et slagtilfælde. På denne skala er 0 lig med ingen symptomer efter slagtilfældet, og 6 er lig med død.
MW	Movabale Wire
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale-score
PMCF	Den kliniske opfølgning efter markedsføringen er en systematisk og proaktiv metode til at indsamle kliniske data om sikkerheden og ydeevnen af CE-mærket medicinsk udstyr.
PRRC	Person, der er ansvarlig for overholdelse af reguleringen
SAH	Subaraknoidalblødning er blødning i rummet mellem hjernen og den omgivende membran (subaraknoidalrummet).
SRN	Et enkelt registreringsnummer tildeles alle lovlige fabrikanter af medicinsk udstyr, autoriserede repræsentanter, fabrikanter af system-/indgrebspakker og importører, der er involveret i at markedsføre medicinsk udstyr og in vitro-diagnostik (IVD) på det europæiske marked. Det er den primære metode til at kunne identificere disse såkaldte "Økonomiske aktører" (EO) i Eudamed-databasen.
SSCP	Sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne
Teknisk dokumentation	Begrebet teknisk dokumentation sammenfatter alle oplysninger og dokumenter, der beskriver et produkt (f.eks. medicinsk udstyr) og forklarer dets brug og funktionalitet. Den tekniske dokumentation opfattes som en væsentlig del af produktet.
TIA	Forbigående iskæmisk anfald

Vilkår	Definition
UDI	Unik enhedsidentifikation er en unik numerisk eller alfanumerisk kode til medicinsk udstyr. Denne kode muliggør en klar og utvetydig identifikation af visse produkter på markedet og letter deres sporbarhed.
UDI-DI	Unik enhedsidentifikation – enhedsidentifikator Hver UDI-DI er kun forbundet med én grundlæggende UDI-DI.



Sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP)

for den medicinske udstyrsgruppe i klasse III

Neurovaskulære flowafledere

bestående af

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

og p48 LITE (HPC) flowmoduleringsenheder

Læger og medicinske brugere samt andre
sundhedspersoner

Sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne for læger og medicinske brugere og andre sundhedspersoner

Denne sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP) har til formål at give offentligheden adgang til en opdateret sammenfatning af de vigtigste aspekter af sikkerheden og den kliniske ydeevne for den medicinske udstyrsgruppe neurovaskulære flowafledere.

SSCP'en har ikke til hensigt at erstatte brugsanvisningen som hoveddokument, der sikrer, at udstyret anvendes forsvarligt, og den har heller ikke til hensigt at give diagnostiske eller terapeutiske forslag til tilsigtede brugere eller patienter.

Følgende oplysninger er beregnet til lægen og den medicinske bruger af den medicinske udstyrsgruppe, neurovaskulære flowafledere, og andre sundhedspersoner.

1 Identifikation af udstyret og generelle oplysninger

1.1 Enhedens handelsnavn(e)

Den medicinske udstyrsgruppe, neurovaskulære flowafledere, består af p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) og p48 LITE (HPC) flowmoduleringsenheder (se Tabel1). Produktserien p48 MW (HPC) består af p48 MW og p48 MW HPC. Dette gælder også for p64 MW (HPC) og p48 LITE (HPC). Enhedsversionerne med suffikset HPC har en hydrofil polymerbelægning.

Tabel1: Klassificering af den medicinske udstyrsgruppe, neurovaskulære flowafledere

Medicinsk udstyrsgruppe	neurovaskulære flowafledere										
Grundlæggende UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
CE-certifikat ID (dato for certificering)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Produktserie	PAX-Flow-moduleringsenhed										
Designvariant	p64	p48 MW	p48 MW HPC	p64 MW	p64 MW HPC	p48 LITE	p48 LITE HPC	p48 MW*	p48 MW HPC*	p64 MW*	p64 MW HPC*
REF-nummer: XX(X) – Modelstørrelse	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

* harmoniseret indføringssystem

1.2 Fabrikantens navn og adresse

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

1.3 Fabrikantens fælles registreringsnummer (SRN)

Det fælles registreringsnummer (SRN) er **DE-MF-000006524**.

1.4 Grundlæggende-UDI-DI (Produktets identifikationsnummer)

Produktidentifikationsnummeret, også kendt som "Grundlæggende-UDI-DI" (Unique Device Identification - Device Identifier), bruges til at identificere og registrere medicinsk udstyr på EU-markedet. Grundlæggende-UDI-DI'en for den medicinske udstyrsgruppe, neurovaskulære flowafledere, er **426012378FlowDiverterSV**.

1.5 Beskrivelse af/tekst til nomenklatur for medicinsk udstyr

I henhold til den europæiske nomenklatur for medicinsk udstyr (MDR 2017/745, artikel 26) (EMDN) hører den medicinske udstyrsgruppe, neurovaskulære flowafledere, under "**vaskulære stents**" EMDN P070402.

1.6 Enhedsklasse

Udstyret i den medicinske udstyrsgruppe neurovaskulære flowafledere er klassificeret som medicinsk udstyr i klasse III i henhold til bilag VIII, regel 8, punkt 3 i forordningen om medicinsk udstyr (MDR) 2017/745.

1.7 Det år, det første certifikat (CE) blev udstedt for det pågældende udstyr

- p64 blev certificeret for første gang den 15.10.2012 (certifikatnummer: 506681 MRA i henhold til MDD).
- p48 MW (HPC) blev certificeret for første gang den 30.05.2018 (certifikatnummer: 539671 MRA i henhold til MDD).
- p64 MW (HPC) certificeret for første gang den 22.12.2019 (certifikatnummer: 547128 MRA i henhold til MDD).
- p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) grupperet under den medicinske udstyrsgruppe, neurovaskulære flowafledere, blev CE-certificeret i henhold til MDR den 21.12.2023 (Certifikat ID: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) med harmoniseret styresystem blev CE-certificeret i henhold til MDR den 28.08.2025 (Certifikat-ID: 1000236360).

1.8 Autoriseret repræsentant, hvis relevant; navn og SRN

Ikke relevant.

1.9 Det bemyndigede organs navn og det bemyndigede organs fælles identifikationsnummer

DQS Medizinprodukte GmbH
August-Schanz-Straße 21
60433 Frankfurt am Main
Tyskland
Tlf.: +49 69 95427 300

2 Tilsigtet brug af udstyret

2.1 Tilsigtet anvendelse

Det medicinske udstyr er et selvekspanderende, rørformet vaskulært implantat, som giver mulighed for kontrolleret og selektiv modulering af blodomløbet i ekstra- og intrakranielle arterier. Derudover retter de fysiske egenskaber ved de neurovaskulære flowafledere målkaret en smule ud og forstærker det. Disse egenskaber hjælper den endovaskulære rekonstruktion af syge arterier langs deres cervikale og intrakranielle bane.

2.2 Indikationer og målpopulation(er)

De neurovaskulære flowafledere bruges til behandling af vaskulære sygdomme:

- sakkulate og fusiforme aneurismer og pseudoaneurismer,
- kardissektioner i den akutte og kroniske fase og
- vaskulære perforeringer og AV-fistler.

2.3 Kontraindikation(er) og/eller begrænsninger

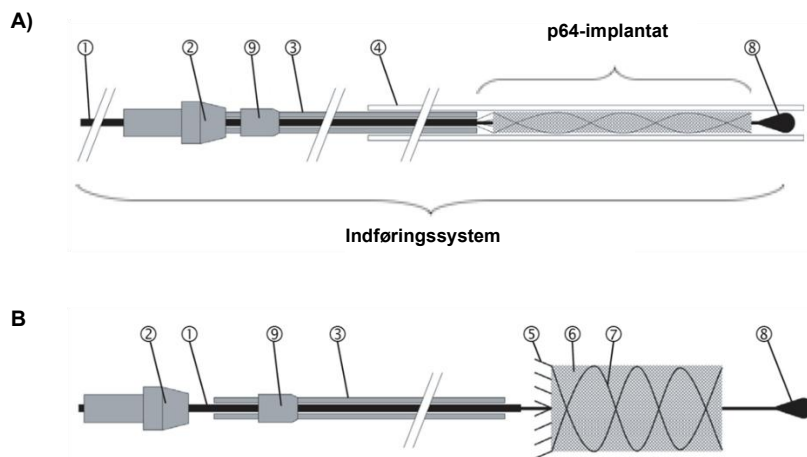
- Patienter med utilstrækkelig trombocythæmmende behandling eller utilstrækkelig antikoagulationsbehandling i henhold til almindelig medicinsk praksis før, under og efter behandlingen.
- Hvor angiografi viser, at de anatomiske forhold ikke er egnede til endovaskulær behandling.

3 Beskrivelse af udstyret

3.1 Beskrivelse af enheden

Den detaljerede struktur hos p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) og p48 LITE (HPC) er præsenteret nedenfor.

p64 (Figur 1) er et rørformet vaskulært implantat og består af 64 sammenflettede nitinoltråde. To tråde, som er placeret overfor hinanden, er omviklet af platinspiraler og sikrer synlighed under røntgenfluoroskopi. Desuden er der en platinmarkør i hver af de otte ender på implantatets proksimale ende.

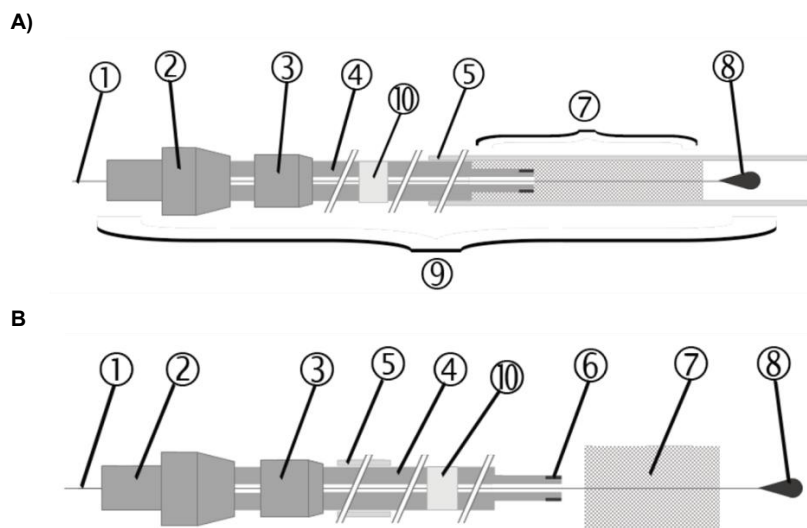


Figur 1: A) p64 og indføringssystem **B)** Frigjort indføringssystem og indsat p64-implantat.

Forklaring:

- 1) Indføringstråd
- 2) Torquer
- 3) Polymerrør (frigørelsesrør)
- 4) Afrivningshylster
- 5) Platinmarkør
- 6) 64 sammenflettede nitinoltråde/implantat
- 7) Platinspiraler
- 8) Distal trådspids
- 9) Håndtag

p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (Figur 2) er rørformede vaskulære implantater, der består af 48/64 sammenflettede nitinoltråde, som er fyldt med en platinkerne for at sikre synlighed under røntgenfluoroskopi.



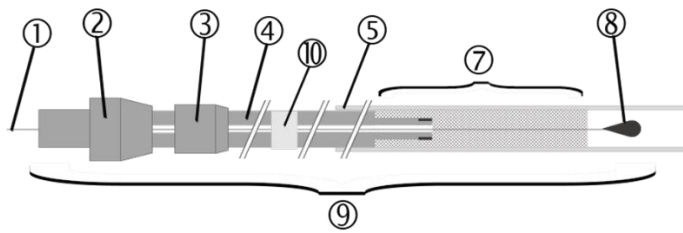
Figur 2: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) og indføringssystem i introducerhylster, **B)** indføringssystem og frigjort p48 MW (HPC)-implantat.

Forklaring:

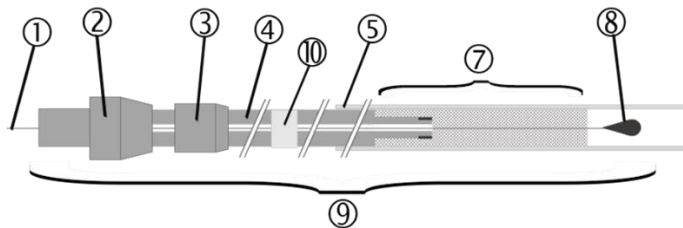
- 1) Indføringstråd
- 2) Torquer
- 3) Håndtag
- 4) Transportrør
- 5) Introducerhylster
- 6) Platinmarkør
- 7) Implantat
- 8) Distal trådspids
- 9) Indføringssystem
- 10) Røntgensikker markør

p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) flowmoduleringsenheder med harmoniseret indføringssystem (Figur 3) er rørformede vaskulære implantater, der består af 48/64 sammenflettede nitinoltråde, som er fyldt med en platinkerne for at sikre synlighed under røntgenfluoroskopi. Til de harmoniserede versioner bruges det samme indføringssystem til både p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC).

A)



B)

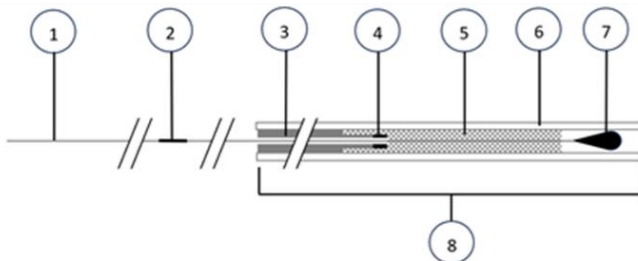


Forklaring:

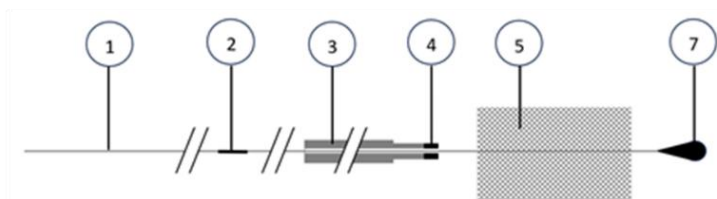
- 1) Kerneledning
- 2) Torquer
- 3) Håndtag
- 4) Transportrør
- 5) Introducerhylster
- 6) Platinmarkør
- 7) Implantat
- 8) Indføringstråd
- 9) Indføringssystem
- 10) Røntgensikker markør

Figur 3: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)-implantater (harmoniseret indføringssystem) i introducerhylster tilføjet til indføringssystemet **B)** indføringssystem, tilbagetrukket introducerhylster og frigjort p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)-implantat.

A)



B)



Forklaring:

- 1) Indføringstråd
- 2) Røntgensikker markør
- 3) Transportrør
- 4) Platinmarkør
- 5) 48 sammenflettede nitinoltråde/Implantat
- 6) Introducerhylster
- 7) Distal trådspids
- 8) Indføringssystem

Figur 4: A) p64 MW (HPC) og indføringssystem i introducerhylster, **B)** indføringssystem og frigjort p64 MW (HPC)-implantat.

p48 LITE (HPC) (Figur 4) er et rørformet vaskulært implantat og består af 48 sammenflettede nitinoltråde, som hver er fyldt med en platinkerne, der er synlig under røntgenfluoroskopi.

p48 MW HPC, **p64 MW HPC** og **p48 LITE HPC** er helt dækkede af en hydrofil polymerbelægning (HPC) som i første omgang reducerer adhæsionen af trombocytter og dermed reducerer risikoen for trombedannelse på enhedens overflade (baseret på *in vitro* -data [1-4]).

Materialer

Implantaterne består af de biokompatible metaller nitinol og platin, indføringssystemet af forskellige biokompatible metaller (rustfrit stål eller kobolt-krom (CoCr)-legering, nitinol og platin-iridium) samt

forskellige, også biokompatible plastmaterialer (hovedsageligt polyimid og polytetrafluorethylen (PTFE)). Alle materialer, der kommer i kontakt med patienten, er anført i Tabel2.

Tabel2: Materialer, der kommer i kontakt med patienten.

Enhedsvariant	Implantat (langvarig kontakt)	Indføringssystem (kortvarig kontakt)
p64	Nitinol, platin-iridium- legering	Nitinol, rustfrit stål, platin-iridium-legering, polyimid, polytetrafluorethylen (PTFE), ethylcyanoacrylat
p48 MW (HPC)	Nitinol, platin Hvis det er relevant: HPC (hydrofil polymerbelægning) → Polysaccharider	Nitinol, polyurethan, polyimid, platin-iridium- legering, polytetrafluorethylen (PTFE), ethylcyanoacrylat, termoplastisk polyurethan
p64 MW (HPC)		Nitinol, platin-iridium-legering, kobolt-krom-legering, polyurethan, polyimid, ethylcyanoacrylat
p48 LITE (HPC)		
p48 MW (HPC) <i>harmoniseret system.</i>		Nitinol, polyurethan, polyimid, platin-iridium- legering, polytetrafluorethylen (PTFE), ethylcyanoacrylat, Tampapur TPU 970 White
p64 MW (HPC) <i>Harmoniseret system.</i>		

3.2 En henvisning til tidligere generation(er) eller varianter, hvis sådanne findes, og en beskrivelse af forskellene

Den medicinske udstyrsgruppe, neurovaskulære flowafledere, der tidligere bestod af produktvarianterne p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC), er CE-certificerede i henhold til MDR og kombinerer alle MDD-certificerede flowafleder-produktserier fra phenox GmbH (p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC)) (se kapitel 1.7).

Derudover introduceres nye produktvarianter, f.eks. p48 LITE (HPC), p48/64 MW (HPC) med harmoniserede indføringssystemer.

3.3 Beskrivelse af tilbehør, der er beregnet til brug sammen med udstyret

Produkterne har intet tilbehør.

3.4 Beskrivelse af andet udstyr og andre produkter, der er beregnet til brug sammen med udstyret

Produkterne fra den medicinske udstyrsgruppe, neurovaskulære flowafledere, er compatible med udstyr, der almindeligvis bruges i interventionel neuroradiologi. Dette omfatter et angiografisystem samt hylstre, guidewires, mikrokatre og andre produkter til minimalt invasiv implantation af enhederne. Alle p64-modeller er compatible med mikrokatre med en indvendig diameter på 0,027 tommer. p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) med eller uden harmoniseret indføringssystem er compatible med mikrokatre med en indvendig diameter på 0,021 tommer. p48 LITE (HPC) er kompatibel med mikrokatre med en indre diameter på 0,017 tommer.

4 Risici og advarsler

Ud over de kontraindikationer, der er beskrevet i kapitel 2.3, skal der tages hensyn til resterende risici, advarsler, bivirkninger samt mulige komplikationer og de dermed forbundne skader.

4.1 Resterende risici og uønskede virkninger

De generelle begreber risiko og skade, resterende risici og uønskede virkninger er defineret som følger:

- **Risiko** betyder "kombinationen af sandsynligheden for, at der opstår en skade, og alvoren af denne skade".
- **Skade** er "skade på menneskers sundhed eller skade på ejendom eller miljø".
- **Resterende risici** defineres som en "risiko, der er tilbage, efter at der er truffet risikokontrolforanstaltninger".
- **Uønskede virkninger** kan forstås som "enhver uønsket bivirkning, der er relateret til enheden, og som opleves af patienten og/eller kan diagnosticeres og/eller måles hos patienten".

Resterende risici og uønskede virkninger i forbindelse med brugen af neurovaskulære flowafledere eller indgrebet og deres sandsynlighed for forekomst er anført i Tabel 3. Både indgrebsrelaterede og produktrelaterede risici tages i betragtning.

De uønskede virkninger og resterende risici blev identificeret i litteraturen om neurovaskulære flowafledere (side 51) og er velkendte og tilstrækkeligt behandlet i risikostyringen. Kun publikationer, hvor et passende antal patienter blev behandlet, blev taget i betragtning for at undgå, at procenttallene blev skævvredet af for små patientpopulationer. I dette tilfælde blev antallet sat til 50 patienter. I nogle tilfælde var det ikke muligt at overholde dette tal, fordi der kun var artikler med mindre populationer til rådighed. Disse tal er angivet med *kursiv*. I alt blev der inkluderet 34 publikationer, hvor kun p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) blev brugt. Case-rapporter blev udelukket.

Tabel 3: Uønskede virkninger og resterende risici ved neurovaskulære flowafledere, hyppigheden af forekomsten og deres litteraturhenvielse

Uønskede virkninger/resterende risiko	Min. – Maks. rapporteret antal [Reference]
Luftemboli	Ikke rapporteret
Emboli i distale kar	1/121 (0,8 %) [5] – Ikke rapporteret.
Trombose	4/617 (0,6 %) [6] – 2/121 (1,7 %) [5]
Trombose i stent	4/1781 (0,2 %) [7] – 2/79 (2,5 %) [8]
Tromboembolisme	2/1781 (0,1 %) [7] – 3/74 (4,1 %) [9]
(Forbigående) stenose af målkarret	Ikke rapporteret
Stenose i stent (ISS)	1/1781 (0,06 %) [7] – 16/84 (19 %) [10]
Intimal hyperplasi	5/22 (22,7 %) [11] – 29/108 (26,9 %) [12]
Vasospasme	3/48 (6,3 %) [13] – 9/84 (10,7 %) [14]
Karokklusion	1/530 (0,2 %) [6] – 1/121 (0,8 %) [5]
Okklusion af sidegren/perforerende kar	2/420 (0,5 %) [15] – 4/54 (7,4 %) [16]
Cerebral iskæmi	1/1781 (0,06 %) [7] – 4/54 (7,4 %) [16]
Transient iskæmisk attack (TIA)	2/121 (1,7 %) [5] – 3/100 (3 %) [10]
Perforering	4/1781 (0,2 %) [7] – 1/54 (1,9 %) [16]
Brist	1/1781 (0,05 %) [7] – 1/100 (1 %) [10]
Dissektion	1/420 (0,2 %) [15] – 1/54 (1,9 %) [16]
Forsinket bristning af aneurisme	1/617 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4 %) [17]
Dannelse af en pseudoaneurisme	Ikke rapporteret

Uønskede virkninger/resterende risiko	Min. – Maks. rapporteret antal [Reference]
Andre arterielle læsioner	Ikke rapporteret
Blødning	1/420 (0,2 %) [15] – 2/54 (3,7 %) [16]
Blødning	1/22 (4,5 %) [11] – Ikke rapporteret.
Hæmatom	1/530 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4 %) [17]
Hydrocephalus	Ikke rapporteret
Slagtilfælde (iskæmisk og hæmoragisk)	1,1 % [18] - 24/372 (6,4 %) [15].
Infarkt	1/530 (0,2 %) [6] – 7/100 (7 %) [10]
Neurologisk deficit	6/617 (0,3 %) [6] – 11/79 (13,9 %) [8]
Bivirkning af trombocythæmmende/antikoagulerende midler, anæstesi, strålingseksponering	3/617 (0,5 %) [6] – Ikke rapporteret.
Komplikationer på adgangsstedet, f.eks. hæmatom i lysken	6/617 (1 %) [6] – Ikke rapporteret.
Allergisk reaktion, infektion	2/617 (0,3 %) [6] – Ikke rapporteret.
Reaktion på fremmedlegeme	1/102 (1 %) [19] – Ikke rapporteret.
Betændelse	1/79 (1,3 %) [8] - 1/48 (2,1 %) [13]
Smerte	Ikke rapporteret
Ødemer	1/102 (1 %) [19] – Ikke rapporteret.
Encefalopati	Ikke rapporteret
Ekstravasation	Ikke rapporteret
Massevirkning	2/617 (0,3 %) [6] -Ikke rapporteret.
Vedvarende vegetativ tilstand	Ikke rapporteret
Død	2/530 (0,4 %) [6] – 1/54 (1,9 %) [16]
Andet	Ikke rapporteret
Friktion	Ikke rapporteret
Utilstrækkelig apposition	1/32 (3,1 %) [20] - Ikke rapporteret.
Utsigtet frigørelse ved en ikke-planlagt lokalisering	1/25 (4 %) [21] - Ikke rapporteret.
Problemer med frigørelse eller anlæggelse	3/617 (0,5 %) [6] – 10/132 (7,6 %) [19]
Ufuldstændig åbning	3/617 (0,5 %) [6] – 4/108 (3,7 %) [12]
Kollaps	1/79 (1,3 %) [8] - 1/29 (3,5 %) [22]
Brud på implantat og/eller indføringssystem før eller under indgrebet [§]	Ikke rapporteret
Fejl ved adskillelsen [§]	Ikke rapporteret
Migration	1/100 (1 %) [10] – 1/54 (1,9 %) [16]
Problemer med kombinationen implantat og coil [§]	Ikke rapporteret
Problemer med implantat-implantat-kombinationer [§]	Ikke rapporteret
Problemer med kombinationen implantat og mikrokateter [§]	Ikke rapporteret
Deformation	1/48 (2,1 %) [13] - 3/100 (3 %) [10]
Problemer med at få enhed tilbage i hylster	1/7 (14,3 %) [23] - Ikke rapporteret.
Afkortning	2/89 (2,2 %) [14] – 8/100 (8 %) [10]

* Manuelt beregnet

§ Rapporter om denne komplikation er tilgængelige i FDA's MAUDE-database, men det er ikke muligt at kvantificere dem gennem disse rapporter.

4.2 Advarsler og forholdsregler

Se venligst de respektive brugsanvisninger.

4.3 Andre relevante sikkerhedsmæssige aspekter, herunder en oversigt over eventuelle sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger (FSCA, herunder Vigtig produktinformation, FSN)

Indtil 30.09.2024 måtte der ikke iværksættes nogen sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger (FSCA), herunder Vigtig produktinformation (FSN). Der blev ikke rapporteret om nogen alvorlige hændelser.

5 Oversigt over klinisk evaluering og klinisk opfølgning, efter at udstyret er bragt i omsætning (PMCF)

Følgende tekst opsummerer resultaterne af den kliniske evaluering og resultaterne af den kliniske opfølgning efter at udstyret er bragt i omsætning (PMCF). Den systematiske litteratursøgning, der er udført i denne proces, omfatter offentliggjorte data (f.eks. publikationer) samt andre relevante datakilder (f.eks. studier) om den kliniske sikkerhed og ydeevne for den medicinske udstyrsgruppe, neurovaskulære flowafledere. Både gunstige og ugunstige data vedrørende overensstemmelse med de generelle krav til sikkerhed og ydeevne (GSPR) i p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) er objektivt vurderet.

5.1 Oversigt over kliniske data vedrørende sammenligneligt udstyr

p48 LITE (HPC) anses for at svare til den eksisterende p48 MW (HPC). Produktvarianterne med det nye harmoniserede indføringssystem anses for at svare til de eksisterende varianter af henholdsvis p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC). Alle identificerede forskelle med hensyn til kliniske, tekniske og biologiske egenskaber blev analyseret, og ingen af disse forskelle blev vurderet til at påvirke den kliniske sikkerhed eller ydeevne væsentligt.

5.2 Oversigt over kliniske data fra undersøgelser af udstyret, der blev udført før CE-mærkningen

Før MDR-CE-certificeringen blev der ikke gennemført nogen klinisk undersøgelse, da der var genereret tilstrækkelig klinisk dokumentation med de MDD-CE-certificerede enheder ("legacy devices"). Desuden blev der påvist ækvivalens mellem de nyere enhedsvarianter og de eksisterende. Derfor gælder de kliniske data for alle tilsvarende enhedskonfigurationer.

I det følgende opsummeres data fra PMCF-aktiviteter for legacy devices.

p64-flowmoduleringsenhed

Efter MDD's CE-certificering af p64 (15.10.2012) blev der dokumenteret kliniske data fra 2.326 patienter, som viste, at p64 er sikker og effektiv i forhold til sine indikationer. Efter gennemsnitligt 3,8 måneder kunne der opnås en tilstrækkelig okklusionsrate, defineret som komplet okklusion og resterende hals, på ca. 75,7 %. Efter et gennemsnit på 11,6 måneder viste data en tilstrækkelig okklusion i 84,6 % af aneurismerne. Antallet af slagtilfælde var 0,6 %, og der var dødelighed hos 1,3 % af patienterne.

Desuden blev den enkeltarmede prospektive, multicenter-studie vedrørende den kliniske opfølgning efter, at udstyret er bragt i omsætning (PMCF), Diversion-p64, [24] udført af phenox GmbH i henhold til den tyske lov om medicinsk udstyr ("Medizinproduktegesetz"; MPG) §23b for at vurdere sikkerheden og virkningen af p64 til behandling af intrakranielle aneurismer (IA). Studiet er registreret på ClinicalTrials.gov (NCT02600364).

Dette PMCF-studie afspejler den virkelige verdens praksis i behandlingen af IA'er og repræsenterer det største prospektivt udførte flowafleder-studie (FD) med 420 patienter, der gennemgik behandling med p64 (gennemsnitsalder $55 \pm 12,0$ år, 86,2 % kvinder) på 26 centre i 10 lande. Det primære virkningsendepunkt var frekvensen af komplet aneurismeokklusion (Raymond-Roy Occlusion Classification 1), og de primære sikkerhedsendepunkter var forekomsten af større slagtilfælde (iskæmisk eller hæmoragisk) eller neurologisk død efter 3-6 måneder i forbindelse med behandlingen af målaneurismet. Størstedelen af aneurismerne var ikke bristede (93,3 %), mens 1,67 % af aneurismerne var akut bristede.

Der opstod komplikationer under indgrebet: tromboembolier (4 %), perforering af kar (0,47 %) og perforering af aneurisme (0,24 %) blev rapporteret. Intraoperativ okklusion af sidegrene forekom (0,47 %), og der blev registreret problemer med at frigøre enheden (0,71 %). Efter et gennemsnit på 145 ± 43 dage viste 71,7 % af aneurismerne fuldstændig IA-okklusion, og 4,5 % havde en resterende hals, hvilket førte til 76,2 % tilstrækkelig okklusion. Efter et gennemsnit på 375 ± 73 dage sås komplet aneurismeokklusion og resterende hals hos henholdsvis 83,7 % og 2,3 % af patienterne, hvilket førte til 86,0 % tilstrækkelig okklusion. Et større indgrebsrelateret slagtilfælde forekom i 1,9 % af tilfældene, og alle var af tromboembolisk karakter. Dødeligheden var 0,97 %. Der blev ikke rapporteret om yderligere episoder med større slagtilfælde eller dødsfald mellem første og anden opfølgning. De sekundære endepunkter viste en mindre slagtilfældeprocent på 6,4 %. I alt blev 95,8 % af de patienter, der led af mindre slagtilfælde, rapporteret til at have en mRS 0 og én patient en mRS 2.

In-stent-stenose af enhver grad blev set i 15,4 % af tilfældene, og de fleste af dem var milde (<50 %). Efter et gennemsnit på 375 ± 73 dage sås in-stent-stenose af en eller anden grad hos 8,7 % af patienterne. Størstedelen af disse tilfælde (5,5 %) viste mild stenose med kun et enkelt tilfælde af svær stenose (≥ 75 %). Denne undersøgelse viser, at behandlingen med p64-flowmoduleringsenhed er vellykket med hensyn til det primære sikkerhedsendepunkt. Behandling med p64 er forbundet med en acceptabel frekvens af alvorlige neurologiske hændelser og en lav risiko for dødelighed. Den høje frekvens af komplet aneurismeokklusion opvejer også behandlingsrisiciene.

p48 MW og p48 MW HPC-flowmoduleringsenhed

I alt blev 390 tilfælde dokumenteret med p48 MW HPC efter MDD's CE-mærkegodkendelse (30.11.2018). Tilstrækkelig okklusion blev opnået hos 64,9 % efter et gennemsnit på 4,3 måneder og 66,7 % efter et gennemsnit på 9,3 måneder. 3,3 % af patienterne fik et slagtilfælde. Dødeligheden var 1,6 %.

I alt 244 tilfælde blev dokumenteret med p48MW. I 81,8 % af aneurismerne blev der opnået en tilstrækkelig okklusion efter gennemsnitligt 3,7 måneder og i 66,7 % af aneurismerne efter gennemsnitligt 14 måneder. Slagtilfælde og dødelighed var henholdsvis 0,8 % og 0,4 %.

p64 MW og p64 MW HPC-flowmoduleringsenhed

Med p64 MW HPC blev der dokumenteret 626 tilfælde efter MDD CE-certificering (22.12.2019). En tilstrækkelig okklusionsrate på ca. 78,5 % blev observeret efter et gennemsnit på 4,4 måneder. Efter et gennemsnit på 7,1 måneder var frekvensen af tilstrækkelig okklusion ca. 84,6 %. Der blev observeret et slagtilfælde hos 0,6 % af patienterne, og der var dødelighed hos 1,1 %.

De kliniske data for legacy devices viser, at p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) er effektive og sikre til det tilsigtede formål, når de anvendes i henhold til brugsanvisningen.

5.3 Sammenfatning af kliniske data fra andre kilder

Klinisk erfaring med p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) blev rapporteret i flere enkeltcenter- og multicenter-serier, der viste lav morbiditet og dødelighed. I Tabel10 - Tabel12 er publikationerne anført separat for hver produktvariant. I det følgende opsummeres nogle af de nyeste undersøgelser, der viser den sikre og effektive brug af neurovaskulære flowafledere.

Vivanco-Suarez *et al.* [7] publicerede en systematisk gennemgang og metaanalyse af sikkerheden og virkningen af p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC). Tyve studier med 1.781 patienter og 1.957 aneurismer (AN) blev inkluderet. P64, p64 MW HPC, p48 MW og p48 MW HPC blev brugt i henholdsvis 12, 4, 3 og 1 undersøgelser.

Med p48 MW (HPC) blev 149 patienter med 156 AN'er behandlet (p48 MW: 127 AN'er, s48 MW HPC: 29 AN'er). I alle undersøgelser på nær to fik patienterne dobbelt trombocythæmmende behandling (DAPT). Forfatterne konkluderede, at begge enheder har en acceptabel virkning og en gunstig sikkerhedsprofil. Patienternes og aneurismets karakteristika samt undersøgelsens resultater er opsummeret i Tabel4.

Tabel4: Patient- og aneurismekarakteristika og undersøgelsesresultater offentliggjort af Suarez *et al.* [7]

Patienternes karakteristika	
Kvinde	78,7 %
Aldersgruppe	20-89 år
Aneurysmens karakteristika	
Tidligere behandlet	14,9 %
Sprunget i stykker	7,2 % (n= 141)
Ikke-sakkulær morfologi (herunder fusiform, blærelignende, dissekerende og segmentær sygdom)	3,2 %
Størrelse på aneurisme	0,8-50 mm
Størrelse på hals	1-20 mm
Anteriort kredsløb	93,1 %
Resultater	
Tekniske hændelser under indgrebet	4 % (n = 54)
Resultater for p64/p64 MW HPC	Resultater for p48 MW/ p48 HPC
Teknisk succesrate: 99 %	Teknisk succesrate: 100 %
Supplerende coil: 7 %	Supplerende coil: 4 %
Komplet okklusionsrate ved sidste FU (interval 3-14,5 måneder):	Komplet okklusionsrate ved sidste FU (interval 2-13,1 måneder):
- 77 % (for p64 og p64 MW HPC)	- 67 % (for p48 MW og p48 MW HPC)
- 65 % (for p64 MW HPC)	- 71 % (for p48 MW HPC)
Genbehandlingsprocent: 1 %	Genbehandlingsprocent: 3 %
Komplikationsrate: 2 % (p64 MW HPC: 4 %)	Komplikationsrate: 3 % (p48 MW HPC: 2 %)
Samlet dødelighed: 0,49 %	Samlet dødelighed: 2 %

Bilgin *et al.* [25] offentliggjorde en metaanalyse, der sammenlignede HPC-belagte og ikke-belagte enheder. Sytten studier med 1.238 patienter blev inkluderet. Den samlede komplette okklusionsrate var 73,4 % (95 % CI 65,43 % til 82,43 %). Der blev ikke observeret nogen signifikant forskel i komplette okklusionsrater mellem de HPC-belagte (80 %) og ikke-belagte enheder (71,3 %). Den samlede komplette/næsten komplette okklusionsrate var 84,6 % (95 % CI 78,64 % til 91,20 %). Undergruppeanalyse viste ikke nogen signifikant forskel mellem de forskellige enhedsvarianter (HPC-belagt): 84,8 %; ikke belagt: 84,6 %).

Der opstod iskæmiske komplikationer i 5,8 % (95 % CI 4,56 % til 7,35 %) af tilfældene. Der blev ikke fundet nogen signifikant forskel mellem undergrupperne (HPC-belagt): 7,3 %; ikke belagt: 5,3 %). For patienter

behandlet med HPC-belagte enheder resulterede administration af SAPT (5,5 %; 95 % CI 2,83 % til 10,85 %) og DAPT (7,1 %; 95 % CI 1,23 % til 41,45 %) i sammenlignelige iskæmiske komplikationsrater ($p = 0,79$). Den samlede hæmorrhagiske komplikationsrate var 2,2 % (95 % CI 1,56 % til 3,29 %). Undergruppeanalysen viste ingen signifikante forskelle mellem HPC-belagte (3 %; 95 % CI 1,48 % til 6,32 %) og ikke-belagte enheder (2 %; 95 % CI 1,32 % til 3,15 %).

For patienter, der gennemgik behandling med HPC-belagte enheder, var frekvensen af hæmorrhagiske komplikationer sammenlignelig mellem SAPT-gruppen (1,7 %; 95 % CI 0,52 % til 6,09 %) og DAPT-gruppen (4,8 %; 95 % CI 1,46 % til 16,24 %) ($p = 0,25$). Forfatterne konkluderer, at HPC-belagte enheder er lige så sikre og effektive som de ikke-belagte enheder. Desuden siger de, at Prasugrel monoterapi effektivt kan forebygge iskæmiske komplikationer hos patienter, der behandles med HPC-enheder.

Hellstern et al. [19] undersøgte prasugrel som SAPT i en patientpopulation på 102 patienter, der blev behandlet for 132 ikke-bristede aneurismer med p64 MW HPC. Alle patienter fik en støddosis på 30 mg prasugrel som SAPT i mindst tre dage før indgrebet efterfulgt af doser på 10 mg om dagen. Effektive antiblodplade-responser blev bestemt med et Multiplate-analyseapparat eller en VerifyNow-test. Efter seks måneder blev patienten skiftet over til 100 mg ASA PO dagligt med et overlap på tre dage. Reaktionstestene blev gentaget cirka to uger efter indgrebet. Der opstod komplikationer under og efter indgrebet hos 13,6 % (18/132) af aneurismerne og forsinkede komplikationer eller komplikationer efter indgrebet hos 8,8 % (9/102) af patienterne. Der opstod ingen tromboemboliske komplikationer under eller efter indgrebet under SAPT. To patienter udviklede en in-stent-trombose på grund af manglende overholdelse af SAPT (24 timer til 30 dage). Komplet rekanalisering kunne opnås med mekanisk trombektomi og eptifibatid. In-stent-stenoser (ISS) blev opdaget i 2/132 aneurismer (1,5 %) ved 1-69 d FU, hvoraf en var mild og en var moderat. Ved 70-180 dages FU viste det sig, at 18/95 aneurismer havde en ISS. Mild ISS blev observeret i 13 tilfælde, moderat i 1 og alvorlig i 4 tilfælde. Komplet okklusion blev opnået hos 67,4 % (64/95) af patienterne ved første FU (70-180 dage), og der blev observeret halsrester hos 5,3 % (5/95). Angiografi ved anden FU (181-500 dage) afslørede en komplet okklusion i 78,4 % (58/74) og næsten komplet okklusion i 5,4 % (4/74) af aneurismerne. Forfatterne konkluderede, at brugen af p64MW HPC med prasugrel SAPT er både sikker og effektiv til sakkulære aneurismer i det anteriore kredsløb.

Castro-Afonso et al. [26] rapporterede to års FU-resultater fra 21 patienter behandlet med p48 MW HPC kun under Prasugrel. Patienterne fik prasugrel i 6 måneder efterfulgt af acetylsalicylsyre (ASA) indtil 24 måneder. Ingen patienter havde neurologiske udfald i perioden fra behandling til 24 måneders opfølgning. In-stent-stenose <25 % og in-stent-stenose >75 % blev observeret hos 1/24 patienter (4,1 %) hver især. Komplet aneurismeokklusion blev opnået i 74 % (20/27) af aneurismerne ved 24 måneders FU. Fire aneurismer (14,8 %) havde en reduktion af kuplen, og tre aneurismer (11,1 %) forblev uændrede.

Ud over kliniske data viser *in-vitro*-[1-4] og *in-vivo* [27]-studier, at HPC-belægningen (HPC: hydrofil polymerbelægning) af p48 MW HPC og p64 MW HPC reducerer risikoen for trombedannelse på enheden ved i første omgang at reducere eller forhindre blodpladernes adhæsion til ydre overflader, der er i kontakt med blod. Hæmning af blodpladeaggregering skal bekræftes med passende tests (f.eks. VerifyNow, PFA).

Ernst et al. [10] offentliggjorde deres erfaringer med sikkerheden og virkningen af p64 MW HPC til behandling af ikke-bristede aneurismer i både det anteriore og det posteriore kredsløb. I alt blev 100 patienter behandlet, og alle fik dobbelt trombocythæmmende behandling før behandlingen (Clopidogrel + ASA: 68; Ticagrelor + ASA: 24).

Flowaflederne åbnede sig øjeblikkeligt i 94 (94 %) tilfælde, og der blev opnået god vægapposition i 96 (96 %) tilfælde. I tre tilfælde skete der en vridning af FD med ufuldstændig fletteåbning. I yderligere tre tilfælde blev der opnået fuld åbning af enheden med en ballon eller en stent-retriever. Der blev rapporteret om forkortelse af enheden i 8 tilfælde.

Samlet set opstod der kliniske bivirkninger under og efter indgrebet i 16 tilfælde (16 %). En patient døde tre dage efter behandlingen, sandsynligvis på grund af en perforering forårsaget af en pusherwire, som resulterede i en alvorlig intrakraniell blødning. Samlet set blev der opnået komplet aneurismeokklusion i 61 ud af 84 (73 %) af de fulgte tilfælde, og tilstrækkelig okklusion (OKM C+D) blev opnået i 78 ud af 84 (93 %) af de fulgte tilfælde. Opfølgende DSA blev udført i 65 tilfælde efter gennemsnitligt 7 ± 3 måneder (interval 1-22 måneder) og viste, at de fleste aneurismer ($n=46$) var fuldstændigt okkluderet (OKM D). Tre aneurismer gennemgik ingen ændringer (OKM A), mens et aneurisme udviste subtotal fyldning (OKM B). I 15 tilfælde blev der fundet halsrester (OKM C). In-stent-stenose af enhver grad blev fundet ved opfølgning i 19 % af tilfældene ($n=16/84$). Af disse forekom højgradig stenose (>75 %) kun hos én patient. I et tilfælde var det nødvendigt med en ny behandling på grund af migration af enheden.

Der blev søgt efter offentligt tilgængelige oplysninger, dvs. andre fabrikanters SSCP-rapporter (Summary of Safety and Clinical Performance), i Eudamed-databasen^a, men det resulterede ikke i nogen hits i rapporteringsperioden.

I rapporteringsperioden blev ingen offentlige registerdata gennemgået, da der ikke blev identificeret nogen via litteratursøgningen. Indtil videre er der ingen offentlige registre med fokus på indikationerne for produkterne i den medicinske udstyrsgruppe, neurovaskulære flowafledere. Men føderale sikkerhedsdatabaser gennemses regelmæssigt (f.eks. FDA's MAUDE-database) for hændelser for at afgøre, om der er nye eller ukendte risici for konkurrerende udstyr. På denne måde kan det kontrolleres, om der er nye eller ukendte risici for produkterne i den medicinske udstyrsgruppe, neurovaskulære flowafledere.

Alle kendte kliniske data fra Phenox samt publicerede og upublicerede data er blevet stillet til rådighed for udarbejdelsen af de data, der skal tages i betragtning i denne SSCP. Der blev ikke taget hensyn til andre datakilder end dem, der er nævnt ovenfor.

5.4 En samlet oversigt over den kliniske ydeevne og sikkerhed

p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) hjælper med endovaskulær rekonstruktion af syge arterier gennem selektiv modulering af blodomløbet, hvilket kan føre til en reduktion af risikoen for hæmoragisk slagtilfælde. Konklusionen er, at resultaterne af tilstrækkelige okklusionsrater opnået med neurovaskulære flowafledere er i overensstemmelse med de data, der er offentliggjort i litteraturen. I den hidtil største undersøgelse af flowafledere dokumenterede Bonafé *et al.* [24] en tilstrækkelig okklusionsrate på 76,2 % efter et gennemsnit på 4,7 måneder i Diversion-p64-undersøgelsen. Efter 1 år var aneurismerne yderligere okkluderet, og der blev opnået en tilstrækkelig okklusionsrate på 86,0 %. Lignende resultater blev rapporteret for lignende

^a <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> – Eudamed vil give et levende billede af livscyklussen for medicinsk udstyr, der gøres tilgængeligt i Den Europæiske Union (EU). Eudamed har til formål at øge den generelle gennemsigtighed, herunder gennem bedre adgang til information for offentligheden og sundhedspersoner, og at forbedre koordineringen mellem de forskellige medlemsstater i EU.

enheder af Shehata *et al.* [28]. En komplet okklusionsrate på 77 % og 84,5 % blev opnået ved henholdsvis 1 års og 2 års FU. Baseret på disse okklusionsrater kan det konkluderes, at enhederne er effektive til deres indikation.

Klinisk morbiditet og mortalitet er inden for acceptable grænser for alle patienter, der behandles med en af de neurovaskulære flowafledere. Egne kliniske data viste et slagtilfælde på mellem 0 % og 3,3 % og en dødelighed på mellem 0 % og 1,5 %. Resultaterne fra Diversion-p64-undersøgelsen, offentliggjort af Bonafé *et al.* [24], rapporterer en permanent sygelighed og dødelighed på 2,4 %. Yarahmadi *et al.* [29] udførte en metaanalyse med lignende flowafledere og rapporterede permanent morbiditet hos 3,3 % og dødelighed hos 1,7 % af patienterne.

HPC-belægningen reducerer risikoen for trombedannelse ved i første omgang at reducere eller forhindre blodpladernes vedhæftning til ydre overflader i kontakt med blod. Dette blev påvist i *in vitro*-studier [1-4], i et *in vivo*-studie [27]. Derfor kan implantation af p48 MW HPC og p64 MW HPC udføres under påvirkning af kun én trombocythæmmer (SAPT) [7, 19, 25, 26, 30, 31]. Virkningen af hæmning af blodpladeaggregering skal bekræftes ved hjælp af passende tests (f.eks. Multiplate, VerifyNow).

De risici, der er forbundet med implantation af neurovaskulære flowafledere, er anført i Tabel 3 og er også dokumenteret i brugsanvisningen for de respektive produkter. En af de mest almindelige komplikationer skyldtes intimal hyperplasi (IH), som er en vaskulær reaktion efter implantation af en flowafleder, og som er meget velkendt og kan føre til stenose. Frekvenserne varierer dog meget. For eksempel rapporterede Luecking *et al.* [32] IH hos 2,6 % (2/78) af de patienter, der blev behandlet med FRED, hvilket førte til in-stent-stenose. Kühn *et al.* [33] rapporterede 35 tilfælde (13,5 %) af IH, hvoraf 27 tilfælde var milde, 5 tilfælde var moderate og 3 var alvorlige. Desuden blev IH rapporteret af Bhogal *et al.* [34] hos 30 % (9/30) af patienterne ved første FU (gennemsnitligt 3,1 måneder). I alle tilfælde var IH asymptomatisk. Otte af disse patienter havde <50 % og 1 patient 50-75 %. Hos 6 patienter forsvandt eller forbedredes den intimal hyperplasi, og hos 2 patienter forblev den stabil (<50 %). Antallet af vasospasmer er også bredt fordelt. I litteraturen er der fundet et interval mellem 4,5 % [35] og 46,7 % [36]. En anden meget almindelig komplikation er in-stent-stenose (ISS). Dette inkluderer dog både symptomatisk og asymptomatisk ISS af enhver grad uden klassificering af ISS-sværhedsgraden, hvilket forklarer det høje antal.

En dødelighed på mellem 0,4 % og 1,9 % blev fundet i litteraturen om p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) (se Tabel 3).

En kritisk vurdering af de tilsigtede fordele ved en behandling med dette udstyr sammenlignet med de risici, der er beskrevet i kapitel 4, fører til den konklusion, at fordelene klart opvejer de identificerbare risici. Baseret på denne vurdering af fordele og risici, egen klinisk erfaring rapporteret i kapitel 5 og ækvivalens med egne produkter kan det konkluderes, at de neurovaskulære flowafledere er sikre og effektive.

5.5 Løbende eller planlagt klinisk opfølgning, efter at udstyret er bragt i omsætning (PMCF)

Som en del af den kliniske opfølgning efter markedsføringen (PMCF) indsamles og analyseres kliniske data proaktivt og systematisk på baggrund af udstyrets indikationer, kontraindikationer og tilsigtede formål. Dette omfatter f.eks. feedback fra markedet (f.eks. kundeklager), litteraturanalyse af phenox' egne produkter samt analyse af litteratur og kliniske data vedrørende lignende udstyr og analyse af føderale sikkerhedsdatabaser (f.eks. BfArM, FDA).

Ud over de metoder og indgreb, der er nævnt ovenfor, udføres der flere phenox-initierede kliniske studier. COATING-undersøgelsen (NCT04870047) er et prospektivt, multicenter randomiseret kontrolleret forsøg med det formål at vurdere sikkerheden og virkningen af den belagte p64 MW HPC under SAPT og af den ubelagte p64 MW under DAPT. Undersøgelsen blev iværksat i overensstemmelse med den seneste revision af ISO 14155 og i overensstemmelse med §74 i forordningen om medicinsk udstyr (MDR).

Derudover gennemføres det prospektive, randomiserede enkeltcenterforsøg (IIT) DART i Brasilien for at evaluere sikkerheden og virkningen af p48 MW HPC under SAPT og DAPT. De første resultater blev offentliggjort af de Castro-Afonso *et al.* i 2021 [30] [37]. To års opfølgingsdata er også blevet offentliggjort [26].

6 Mulige diagnostiske og terapeutiske alternativer

Det ultimative mål med behandlingen af intrakranielle aneurismer er fuldstændig og permanent okklusion af aneurismesækken for helt at fjerne risikoen for bristninger. En sprængt hjerneaneurisme er den mest almindelige årsag til subaraknoidalblødning (SAH), som kan føre til et hæmoragisk slagtilfælde og endda til døden.

Behandlingsmulighederne for intrakranielle aneurismer, der ikke er bristet, omfatter forebyggende reparation i form af kirurgiske (clipping) og endovaskulære metoder (anlæggelse af coil og stent). De fleste aneurismer forbliver dog stabile, og fordelene ved at behandle intrakranielle aneurismer skal nøje afvejes mod den potentielle risiko ved behandlingen [38]. Flere faktorer skal tages i betragtning ved behandling af bristede aneurismer, nemlig personens kliniske tilstand, aneurismets karakteristika samt mængden og placeringen af det subaraknoide blod [39]. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) anbefaler endovaskulær coiling eller kirurgisk clipping, når interventionel behandling er en mulighed, eller intet interventionelt indgreb kombineret med overvågning for at verificere klinisk forbedring og potentielt at revurdere behandlingsmuligheder.

Medicinsk behandling er kun mulig for ikke-bristede aneurismer med lav risiko og omfatter blodtrykskontrol, og desuden anbefales rygestop. Det anbefales, at ubehandlede aneurismer følges op regelmæssigt med periodisk angiografisk billeddannelse.

Kirurgisk behandling af aneurismer består af eksponering af læsionen gennem kraniotomi og efterfølgende clipping af den unormale karvæg for at stoppe blodomløbet ind i aneurismet [40]. Nogle aneurismer ville i sig selv være egnede til clipping, men de kliniske omstændigheder som høj alder eller afhængighed af kontinuerlig antikoagulation eller antiaggregering øger de kirurgiske risici. For disse patienter kan en hæmodynamisk aneurismebehandling være en brugbar mulighed [41] [42].

Aneurismehåndtering kan også udføres via en bypass ved at udføre excisioner af læsionen og rekanalisering af ind- og udløbsarterierne med eller uden transplantation [40]. Denne teknik anbefales ikke altid på grund af arteriernes uensartede diameter.

Endovaskulær coiling er en levedygtig behandlingsmulighed for intrakranielle aneurismer, selvom genbehandling af aneurismer på grund af coil-komprimering eller aneurisme-tilbagefald forekommer hos op til 12 % af patienterne [43]. Risikoen for genbehandling stiger med aneurismets ugunstige anatomi, især størrelsen på halsbredden. Bredhalsede aneurismer øger risikoen for neurologiske udfald under behandlingen og er særligt vanskelige at behandle med endovaskulær coiling på grund af den øgede risiko for, at coilen trænger ind i hovedpulsåren.

Ved ballonassisteret coiling bruges en ballon til at skabe en midlertidig støtte for coilen. Ballonassisteret coiling anses for at være en sikker, alternativ behandlingsmetode til simpel coiling for aneurismer med en stor hals [43].

Neurovaskulære stents bruges som hjælpeværktøj ved stent-assisteret coiling (SAC) af intrakranielle aneurismer. Ved stent-assisteret coiling placeres en stent til at dække aneurismets hals for at skabe et stillads, der beskytter hovedkarret og muliggør coiling af komplekse aneurismer, såsom bredhalsede og fusiforme aneurismer [43]. SAC anses for at være en sikker alternativ behandlingsmetode til kirurgisk clipping af ikke-rupturerede aneurismer [44]. Sempel coiling og stent-assisteret coiling har lignende resultater og komplikationsrater. Risikoen for tilbagefald af aneurisme er lavere efter stent-assisteret coiling, men der er en øget risiko for trombose i forbindelse med stentplaceringen [45].

Dissektioner kan behandles på forskellige måder afhængigt af dissektionens sværhedsgrad og placering. Behandlingsmulighederne omfatter medicinsk behandling, kirurgisk behandling med kirurgisk bypass og clipping samt endovaskulær behandling ved hjælp af minimalt invasive teknikker såsom (stentassisteret) coiling eller stentplacering og flowaflederstents [46].

I tilfælde af tilbagevendende dissektioner på trods af medicinsk behandling betragtes endovaskulær behandling som en levedygtig supplerende behandling ved siden af den antikoagulerende medicin. Retningslinjerne for sekundær forebyggelse af slagtilfælde anbefaler endovaskulær behandling i tilfælde med klart tilbagevendende cerebrale iskæmiske hændelser [47]. Der er eksempler på vellykket stentrekonstruktion af carotidisdissektioner med acceptable umiddelbare og langsigtede resultater, men der er behov for yderligere evaluering [48].

Behandlingen af perforeringer indebærer direkte forsegling af perforeringsstedet med coils, flydende adhæsiver, en kombination af begge dele eller ballonoppumpning. I sidstnævnte tilfælde placeres en ballon midlertidigt over perforeringsstedet i flere minutter, hvorefter den tømmes for luft og fjernes, når der ikke observeres yderligere ekstravasation. [49].

AWMF-retningslinjen [50] anbefaler forskellige behandlingsmetoder for AVM'er, herunder neurointerventionel, neurokirurgisk og radioterapeutisk behandling. Man kan skelne mellem profylaktisk behandling for at eliminere en farlig fistel og symptomkontrollerende (palliativ) behandling. Endovaskulære behandlingsmuligheder omfatter transarteriel embolisering med Onyx® og transvenøs embolisering med coils, som er veletablerede og har lave komplikationsrater. Embolisering med partikel- eller vævsadhæsiv er mindre kontrollerbar og fører sjældent til permanent lukning af fistlen, så det bør ikke bruges rutinemæssigt. Coils bruges ofte til transvenøs embolisering, og i nogle tilfælde kan flydende embolisering indføres gennem venøs sondering af fistlen, eventuelt kombineret med coil-behandling. Neurokirurgisk behandling indebærer, at man identificerer den nøjagtige placering af fistelpunktet og fjerner det ved koagulation, gennemskæring eller clipping. Stereotaktisk strålebehandling er en anden mulighed, selv om den sjældent bruges og er egnet til specifikke tilfælde med afgrænsede fistler eller højrisikopatienter.

7 Foreslået profil og uddannelse for brugere

Implantatet må kun anvendes på en (neuro-)radiologisk klinik af specialiserede, behørigt uddannede læger, der har erfaring med brug af flowmoduleringsenheder. Det anbefales at deltage i et produkttræningskursus fra phenox GmbH i forbindelse med brugen af produktet.

8 Henvisning til eventuelle anvendte harmoniserede standarder og fælles specifikationer (CS)

De standarder, der er defineret som de vigtigste gældende standarder, er anført nedenfor:

- EN ISO 14630 *Ikke-aktive kirurgiske implantater – Generelle krav* (Status: 2009/2012)
- EN ISO 25539-2 *Kardiovaskulære implantater – Endovaskulære implantater – Del 2* (Status: 2020)
- ISO 17327-1 *Ikke-aktive kirurgiske implantater – Implantatbelægning – Del 1* (Status: 2018)

Hvert enkelt kravpunkt i den respektive standard evalueres i den tekniske dokumentation. De relevante punkter er vedtaget som krav i den tekniske dokumentation. Hvis et punkt ikke er relevant, begrundes det.

9 Revisionshistorik

Tabel5: Revisionshistorik

SSCP-revisionsnummer	Udstedelsesdato	Ændret beskrivelse	Revision godkendt af bemyndiget organ
Rev. A	Ikke relevant, SSCP blev opdateret før validering	Indledende opsætning af dokumentet	☐ Ja Sprog for validering: Engelsk ☒ Nej
Rev. B	Dato for frigivelse af det bemyndigede organ: 25.11.2023	Rettelse af dokumentets titel på første side og i sidefoden (store bogstaver) og rettelse af kravene til lagring af enheder i kapitel 4.2.	☒ Ja Sprog for validering: Engelsk ☐ Nej
Rev. C	Ikke relevant, SSCP blev opdateret før validering	Opdatering af indhold i overensstemmelse med årligt opdaterede CER og PSUR (dataindsamlingsperiode PSUR): 31.12.2023).	☐ Ja Sprog for validering: Engelsk ☒ Nej
Rev. D	Dato for validering af det bemyndigede organ: 06.05.2025	Opdatering på grund af udvidelse af den medicinske udstyrsgruppe neurovaskulære flowafledere med p48 LITE (HPC) og p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) med harmoniseret indføringssystem. Opdatering med resultaterne fra den opdaterede kliniske evaluering.	☒ Ja Sprog for validering: Engelsk ☐ Nej



Sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP)

for den medicinske udstyrsgruppe i klasse III,

Neurovaskulære flowafledere

bestående af

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

og p48 LITE (HPC) flowmoduleringsenheder

Patienter og lægfolk

Sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne for patienter og lægfolk

Denne del indeholder en sammenfatning af sikkerheden og den kliniske ydeevne for den medicinske udstyrsgruppe neurovaskulære flowafledere bestående af p64, p48/p64 MW (HPC) og p48 LITE (HPC), der er beregnet til patienter og lægfolk.

Dokumentnummer: SSCP-FLOW DIVERTER

Revision af dokumentet: Rev. D

Dato for udgivelse: Udgivelsesdato i henhold til det bemyndigede organ 06.05.2025

Denne sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP) har til formål at give offentligheden adgang til en opdateret sammenfatning af de vigtigste aspekter af sikkerheden og den kliniske ydeevne for den medicinske udstyrsgruppe neurovaskulære flowafledere. Oplysningerne nedenfor er beregnet til patienter eller lægfolk. En mere omfattende sammenfatning af dets sikkerhed og kliniske ydeevne, der er udarbejdet til sundhedspersoner, findes i første del af dette dokument.

SSCP er ikke beregnet til at give generelle råd om behandling af en medicinsk tilstand. Kontakt din sundhedsperson, hvis du har spørgsmål om din medicinske tilstand eller om brugen af enheden i din situation. Denne SSCP er ikke beregnet til at erstatte et implantatkort eller brugsanvisningen for at give oplysninger om sikker brug af enheden.

Termer, forkortelser og definitioner

Betegnelse	Definition
(Mikro-) guidewire	(Mikro-) guidewirer er tynde, fleksible tråde, som bruges til at navigere mikrokateteret (= tyndt, fleksibel slange) og dermed den respektive enhed til mållæsionen.
Aneurisme	Udbuling eller svækkelse af væggen i et blodkar.
Angiografiske teknikker	Billeddannelse, radiologisk procedure, hvor karrene fyldes med kontrastmiddel og gøres synlige ved hjælp af røntgenstråler, magnetisk resonanstomografi eller computertomografi.
Antikoagulation	Medicinsk behandling, der bruges til at forhindre, at der dannes blodpropper, eller til at opløse eksisterende blodpropper i kroppen ved hjælp af blodfortyndende midler.
Apopleksi	Medicinsk tilstand, der opstår, når blodtilførslen til en del af hjernen afbrydes eller reduceres, hvilket fratager hjernevævet ilt og næringsstoffer. Det kan få hjerneceller til at dø inden for få minutter.
Arteria femoralis	Stor arterie, der befinder sig i låret. Det er en af de store arterier, der forsyner de nedre ekstremiteter med blod.
Arterie	Blodkar, der fører blod væk fra hjertet til andre dele af kroppen.
Ballon-angioplastik	Medicinsk indgreb, der bruges til at behandle blodkar, som er blevet snævre eller blokeret. Under indgrebet pustes en ballon midlertidigt op i målkarret for at udvide det og forbedre blodomløbet.
Billeddannende teknik	Teknik, der bruges til tydeligt at visualisere blodkar, f.eks. digital subtraktionsangiografi – DSA.
Blodplade	Små, farveløse blodceller, også kendt som trombocytter, der er afgørende for blodets størkning.

Betegnelse	Definition
Blodpladefunktionshæmmer	Medicin, der reducerer blodpladernes evne til at klæbe sig sammen og danne blodpropper. Blodplader er en type blodceller, der er involveret i størkning af blodet.
Blødning	Blødning
Brist	Pludselig brist eller sprængning
Cervikal	Cervikal refererer til det område af kroppen, der er relateret til halsen.
Coil	Tynde tråde, for det meste lavet af platin, som er designet til at pakke sig tæt ind i aneurismet, fremme blodkoagulation og forhindre, at aneurismet brister.
DAPT	<i>Dobbelt trombocythæmmende behandling</i> Brug af to blodpladefunktionshæmmere, som er medicin, der reducerer blodpladernes evne til at klæbe sig sammen og danne blodpropper. Blodplader er en type blodceller, der er involveret i koagulation.
Dissektion	En rift eller ruptur i arterievæggen, der fører til adskillelse af lagene i arterievæggen; både akut og allerede kendt (kronisk).
Endovaskulær	Inden for blodkarrene
FSCA	Sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger
FSN	Vigtig produktinformation
Grundlæggende UDI-DI	<i>Grundlæggende unik enhedsidentifikation - enhedsidentifikator</i> Bruges til at identificere og registrere medicinsk udstyr på EU-markedet.
HPC	<i>Hydrofil polymerbelægning</i> Belægning, der efterligner den naturlige foring af den indre karvæg for at forhindre blodpladerne i at genkende implantatet som et fremmedlegeme og dermed i første omgang reducere risikoen for dannelse af tromber (=blodpropper).
Hæmoragisk slagtilfælde	Slagtilfælde, der opstår, når der er blødninger i hjernen. Det skyldes som regel, at et blodkar i hjernen brister eller lækker.
IFU	<i>Brugsanvisning</i> Oplysninger fra fabrikanten om det tilsigtede formål, korrekt brug og eventuelle forholdsregler.
Indikationer	Årsag til behandling
Infarkt	Tilstand, hvor et område af væv eller et organ undergår celledød på grund af manglende blodforsyning.
Interventionel neuroradiologi	Medicinsk subspecial, der bruger minimalt invasive teknikker til at diagnosticere og behandle sygdomme i hjernen, rygsøjlen og centralnervesystemet.
Intrakranielt	Inden i kraniet
Iskæmisk	Utilstrækkelig blodtilførsel til et bestemt organ eller væv.
Iskæmisk slagtilfælde	Slagtilfælde, der opstår, når et blodkar, der forsyner hjernen med ilt og næringsstoffer, bliver blokeret eller forsnævret, hvilket fører til nedsat blodomløb til et bestemt område af hjernen.
Klinisk morbiditet	Tilstanden af at lide af en sygdom eller en medicinsk tilstand.
Komplet okklusion af aneurisme	Fuldstændig udelukkelse af aneurismet fra blodomløbet.
Kontraindikationer	Begrundelse mod behandlingen.
Kraniotomi	Kirurgisk operation, hvor en knogleklap midlertidigt fjernes fra kraniet for at få adgang til hjernen.
Mikrokateter	Tynd, fleksibel slange, der bruges i medicinske indgreb til at levere medicin, kontrastmidler eller andre væsker og medicinsk udstyr, f.eks. neurovaskulære stents, til bestemte steder i kroppen.
MRA	<i>Aftaler om gensidig anerkendelse</i>

Betegnelse	Definition
	MRA'er er handelsaftaler, der har til formål at lette markedsadgangen og tilskynde til større international harmonisering af overensstemmelsesstandarder og samtidig beskytte forbrugernes sikkerhed.
MR-scanning	<i>Magnetisk resonans billeddannelse</i> Ikke-invasiv medicinsk billeddannelsestest, der producerer detaljerede billeder af næsten alle indre strukturer i menneskekroppen, herunder blodkar.
mRS-score	<i>modificeret Rankin-skala</i> Score, der bruges til at vurdere din/ patientens tilstand og angiver graden af funktionel uafhængighed.
Neurologisk deficit	Abnormiteter eller svækkelser i nervesystemets struktur eller funktion, som omfatter hjernen, rygmærven og nerverne.
NIHSS	<i>National Institutes of Healths skala for slagtilfælde</i> Skala, der vurderer slagtilfælde-relaterede neurologiske udfald.
PMCF	<i>Klinisk opfølgning, efter at udstyret er bragt i omsætning</i> Fabrikanten indsamler og evaluerer kliniske data fra brugen af det godkendte udstyr.
Pseudoaneurisme	En "falsk" aneurisme, der involverer en udvidelse af arterievæggen, som skyldes en forstyrrelse i arterievæggen. Pseudoaneurismer opstår på grund af traumer, som f.eks. en punktur eller bristning af en arterie under et medicinsk indgreb eller en skade.
SAH	<i>Subaraknoidal blødning</i> Blødning i det rum, der omgiver hjernen.
SAPT	<i>Enkelt trombocythæmmende behandling</i> Brug af en blodpladefunktionshæmmer, som er en medicin, der reducerer blodpladernes evne til at klæbe sig sammen og danne blodpropper. Blodplader er en type blodceller, der er involveret i størkning af blodet.
SSCP	<i>Sammenfatning af sikkerhed og klinisk ydeevne</i> Giver offentlig adgang til en opdateret sammenfatning af de vigtigste aspekter af sikkerhed og klinisk ydeevne for den medicinske udstyrsgruppe.
Stenose	Forsnævring af en arterie/et kar
Tilsigtet anvendelse	Den brug, som en enhed er beregnet til.
Tilstrækkelig okklusion	Fuldstændig udelukkelse eller næsten fuldstændig udelukkelse af aneurismet fra blodomløbet.
Trombe	Blodprop
Trombocyt	Lille, farveløs blodcelle, også kendt som blodplade, der er vigtig for blodets størkning.
Trombogenicitet	Et stofs eller materiales evne til at fremme dannelsen af blodpropper.
Trombose	Dannelse af en blodprop (trombe) i et blodkar, der forhindrer blodomløbet i det pågældende kar.
Vasospasme	Pludselig forsnævring – som regel af et arterielt kar.

1 Identifikation af udstyret og generelle oplysninger

Enhedens handelsnavn

Den medicinske udstyrsgruppe neurovaskulære flowafledere består af p64, p48/p64 MW (HPC) og p48 LITE (HPC) (Tabel6). Produktserien p48 MW (HPC) består af p48 MW og p48 MW HPC. Enhedsversionerne med suffikset HPC har en hydrofil polymerbelægning, som er forklaret i kapitel 3.

Bemærk, at udtrykket p48 MW (HPC) i det følgende henviser til både enhedsversionerne p48 MW (ubelagt) og p48 MW HPC (belagt). Det samme gælder for p64 MW (HPC) og p48 LITE (HPC).

Tabel6: Produkter fra den medicinske udstyrsgruppe, neurovaskulære flowafledere

Medicinsk udstyrsgruppe	neurovaskulære flowafledere										
Grundlæggende UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
CE-certifikat ID (dato for certificering)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Produktserie	PAX-Flow-moduleringsenhed										
Designvariant	p64	p48 MW	p48 MW HPC	p64 MW	p64 MW HPC	p48 LITE	p48 LITE HPC	p48 MW*	p48 MW HPC*	p64 MW*	p64 MW HPC*
REF-nummer: XX(X) – Modelstørrelse	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

*harmoniseret indføringssystem

Fabrikant; navn og adresse

phenox GmbH
Lise-Meitner-Allee 31
44801 Bochum
Tyskland
Tlf.: +49 (0)234 36 919-0
Fax: +49 (0)234 36 919-19
E-mail: info@wallabyphenox.com.
Website: www.phenox.net

Grundlæggende-UDI-DI (enhedens identifikationsnummer)

Udstyrets identifikationsnummer, også kendt som *Grundlæggende-UDI-DI* (Unique Device Identification – Device Identifier), bruges til at identificere og registrere medicinsk udstyr på EU's marked. Grundlæggende-UDI-DI'en for den medicinske udstyrsgruppe, neurovaskulære flowafledere, er **426012378FlowDiverterSV**.

År, hvor enheden blev CE-mærket første gang

- p64 blev certificeret for første gang den 15.10.2012 i henhold til direktivet om medicinsk udstyr (MDD) (certifikatnummer: 506681 MRA).
- p48 MW (HPC) blev certificeret for første gang den 30.05.2018 i henhold til direktivet om medicinsk udstyr (MDD) (certifikatnummer: 539671 MRA).
- p64 MW (HPC) certificeret for første gang den 22.12.2018 i henhold til direktivet om medicinsk udstyr (MDD) (certifikatnummer: 547128 MRA).
- Den medicinske udstyrsgruppe, neurovaskulære flowafledere, blev CE-certificeret i henhold til forordningen om medicinsk udstyr (MDR) den 21.12.2023 (Certifikat-ID: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) med harmoniseret styresystem blev CE-certificeret i henhold til forordningen om medicinsk udstyr (MDR) den 28.08.2025 (Certifikat-ID: 1000236360).

2 Tilsigtet anvendelse

Tilsigtet anvendelse

Neurovaskulære flowafledere er selvekspanderende, rørformede vaskulære implantater, som giver mulighed for kontrolleret og selektiv modulering af blodomløbet i ekstra- og intrakranielle (= *uden for og inden i hjernen*) arterier (= *blodkar, der fører blod væk fra hjertet til andre dele af kroppen*). Derudover retter de fysiske egenskaber ved de neurovaskulære flowafledere målkarret en smule ud og forstærker det. Disse egenskaber hjælper den endovaskulære rekonstruktion af syge arterier langs deres cervikale (= *område af kroppen relateret til halsen*) og intrakranielle forløb.

Indikationer og tilsigtede patientgrupper

De neurovaskulære flowafledere bruges til endovaskulær behandling af vaskulære sygdomme:

- sakkulære og fusiforme aneurismer og pseudoaneurismer,
- kardissektioner i den akutte og kroniske fase og
- vaskulære perforationer og arteriovenøse fistler.

Flere oplysninger om de ovennævnte vaskulære sygdomme kan findes i Tabel7.

Tabel7: Type af sygdom som behandles med neurovaskulære flowafledere.

Type af sygdom	Forklaring
Sakkulære (eller bærlignende) aneurismer	En ballonformet udposning i en arterie, som skyldes en svaghed i karvæggen. Et aneurisme er en udvidelse eller en udposning i et blodkar, som skyldes en svaghed i karvæggen. Det mest almindelige sted for deres forekomst er arterier, som er blodkar, der transporterer blod væk fra hjertet til resten af kroppen. I sådanne arterier kan blodtrykket få små områder til at bule udad som en ballon. Disse udposninger indebærer en risiko for at briste og føre til blødning i rummet mellem hjernen og det væv, der dækker hjernen. Denne tilstand er kendt som "subaraknoidalblødning" (SAH) og forårsager ca. 5 % af alle slagtilfælde på verdensplan [51, 52].

Type af sygdom	Forklaring
Fusiforme (eller spiralformede) aneurismer	En uregelmæssigt udvidet pulsåre.
Pseudoaneurisme	En "falsk" aneurisme, der involverer en udvidelse af arterievæggen, som skyldes en forstyrrelse i arterievæggen. Pseudoaneurismer opstår på grund af traumer, som f.eks. en punktur eller bristning af en arterie under en medicinsk procedure eller en skade.
Dissektioner	En rift eller ruptur i arterievæggen, der fører til adskillelse af lagene i arterievæggen; både akut og allerede kendt (kronisk).
Perforering af kar	En skade på et kar/et hul i et kar eller en arterie.
Arteriovenøse fistler	Unormal forbindelse mellem det ilttrige (arterielle) og det iltfattige (venøse) blodkar.

Kontraindikationer og begrænsninger

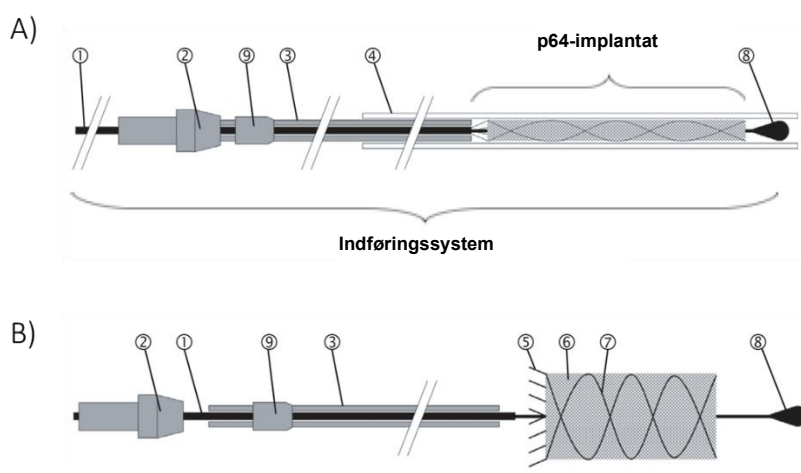
- Patienter med utilstrækkelig trombocythæmmende behandling eller utilstrækkelig antikoagulationsbehandling i henhold til almindelig medicinsk praksis før, under og efter behandlingen.
- Hvor angiografi viser, at de anatomiske forhold ikke er egnede til endovaskulær behandling.

3 Beskrivelse af udstyret

Beskrivelse af udstyr og materiale/stoffer i kontakt med patientvæv

I det følgende gives en kort sammenfatning af designet for hver enhed.

p64-flowmoduleringsenhed er et rørformet vaskulært implantat, som består af 64 sammenflettede nitinoltråde®. Da nitinol ikke er tilstrækkeligt røntgentæt (= tillader ikke passage af røntgenstråler eller anden stråling), er 2 tråde i fletningen ⑦, som sidder modsat, omviklet med platinspiraler for at sikre synlighed under røntgenfluoroskopi. Desuden er der en platinmarkør på hver af de otte ender⑤ på implantatets proksimale ende.



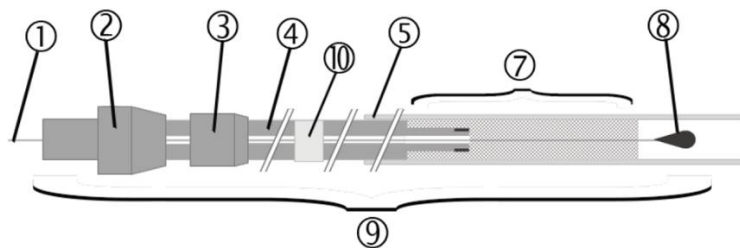
Forklaring:

- 1) Indføringstråd
- 2) Torquer
- 3) Polymerrør (frigørelsesrør)
- 4) Afrivningshylster
- 5) Platinmarkør
- 6) 64 sammenflettede nitinoltråde/implantat
- 7) Platinspiraler
- 8) Distal trådspids
- 9) Håndtag

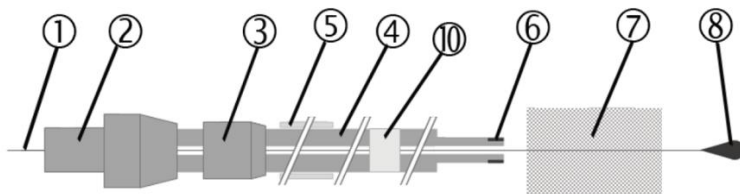
Figur 5: A) p64-flowmoduleringsenhed og indføringssystem, **B)** frigjort indføringssystem og implementeret p64-implantat.

p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) flowmoduleringsenheder er rørformede vaskulære implantater, der består af henholdsvis 48 og 64 sammenflettede nitinoltråde ⑦, som er fyldt med en platinkerne for at sikre synlighed under røntgenfluoroskopi.

A)



B)



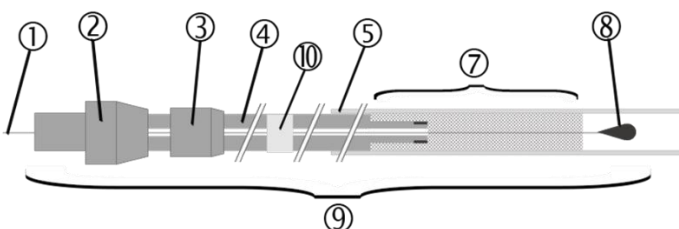
Forklaring:

- 1) Indføringstråd
- 2) Torquer
- 3) Håndtag
- 4) Transportrør
- 5) Introducerhylster
- 6) Platinmarkør
- 7) Implantat
- 8) Distal trådspids
- 9) Indføringssystem
- 10) Røntgensikker markør

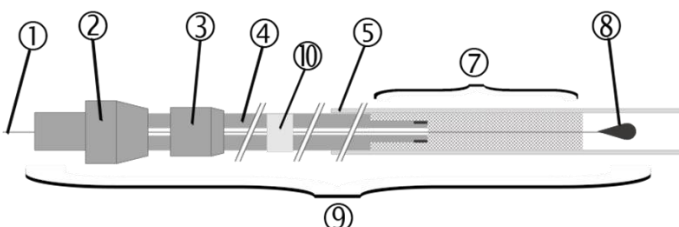
Figur 6: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) flowmoduleringsenheder og indføringssystem i introducerhylster, **B)** indføringssystem og frigjort p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)-implantat.

p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) flowmoduleringsenheder med harmoniseret indføringssystem er rørformede vaskulære implantater, der består af 48/64 sammenflettede nitinoltråde, som er fyldt med en platinkerne for at sikre synlighed under røntgenfluoroskopi og har et harmoniseret indføringssystem.

A)



B)

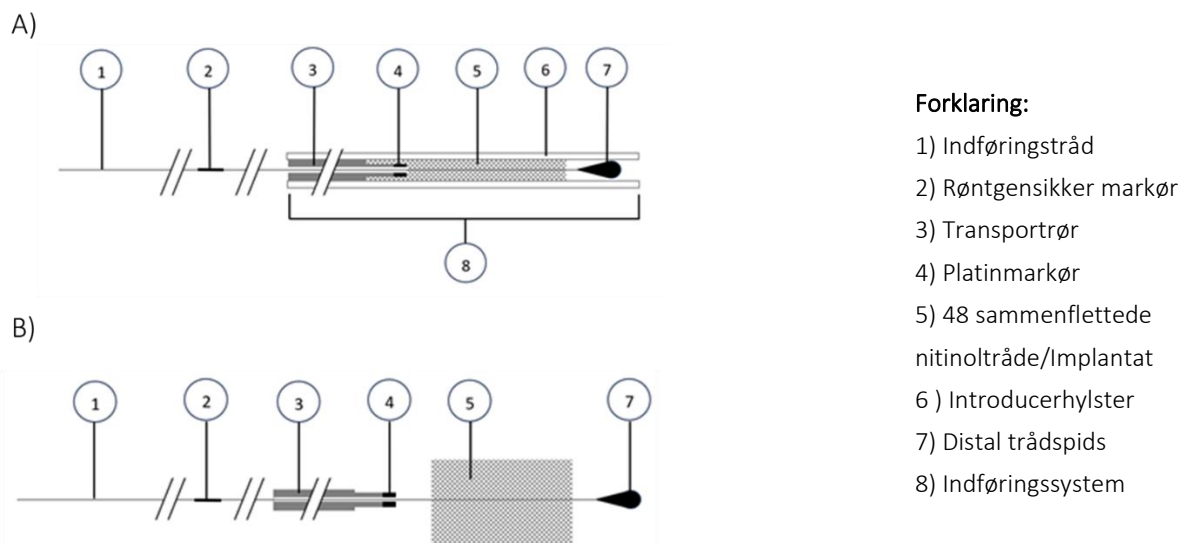


Forklaring:

- 1) Kerneledning
- 2) Torquer
- 3) Håndtag
- 4) Transportrør
- 5) Introducerhylster
- 6) Platinmarkør
- 7) Implantat
- 8) Indføringstråd
- 9) Indføringssystem
- 10) Røntgensikker markør

Figur 7: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)-implantater (harmoniseret indføringssystem) i introducerhylster tilføjet til indføringssystemet, **B)** indføringssystem, tilbagetrukket introducerhylster og frigjort p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)-implantat.

p48 LITE (HPC) flowmoduleringsenheden er et rørformet vaskulært implantat og består af 48 sammenflettede nitinoltråde, som er fyldt med en platinkerne, der er synlig under røntgenfluoroskopi. Betegnelsen p48 LITE (HPC) angiver begge versioner af enheden, p48 LITE (ubelagt) og p48 LITE HPC (belagt).



Figur 8: A) p48 LITE (HPC) flowmoduleringsenhed og indføringssystem i introducerhylster, **B)** indføringssystem og frigjort p48 LITE (HPC)-implantat.

Hvis du har yderligere spørgsmål om enhederne, bedes du kontakte din læge.

Implantaterne er i langvarig kontakt med patienten, mens indføringssystemet kun har kortvarig kontakt. Alle materialer, der kommer i kontakt med patienten, er anført i Tabel8. Hidtil har phenox ikke modtaget nogen rapporter om overfølsomhed over for nogen af de materialer, der er anført i Tabel8.

Tabel8: Materialer, der kommer i kontakt med patienten.

Enhedsvariant	Implantat (langvarig kontakt)	Indføringssystem (kortvarig kontakt)
p64	Nitinol, platin-iridium- legering	Nitinol, rustfrit stål, platin-iridium-legering, polyimid, polytetrafluorethylen (PTFE), ethylcyanoacrylat
p48 MW (HPC)	Nitinol, platin Hvis det er relevant: HPC (hydrofil polymerbelægning) → Polysaccharider	Nitinol, polyurethan, polyimid, platin-iridium- legering, polytetrafluorethylen (PTFE), ethylcyanoacrylat, termoplastisk polyurethan
p64 MW (HPC)		Nitinol, platin-iridium-legering, kobolt-krom-legering, polyurethan, polyimid, ethylcyanoacrylat
p48 LITE (HPC)		Nitinol, platin-iridium-legering, kobolt-krom-legering, polyurethan, polyimid, ethylcyanoacrylat
p48 MW (HPC) <i>harmoniseret system.</i>		Nitinol, polyurethan, polyimid, platin-iridium- legering, polytetrafluorethylen (PTFE), ethylcyanoacrylat, Tampapur TPU 970 White
p64 MW (HPC) <i>Harmoniseret system.</i>		

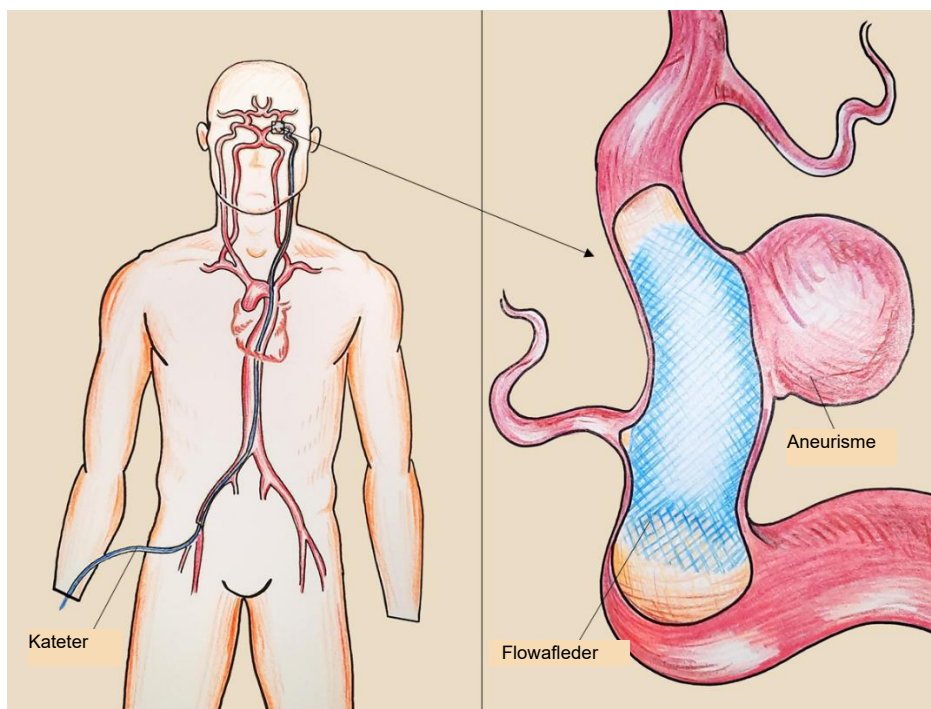
Information om medicinske stoffer i udstyret

Neurovaskulære flowafledere indeholder ingen medicinske stoffer.

Beskrivelse af, hvordan udstyret opnår sin tilsigtede virkningsmåde

Neurovaskulære flowafledere har et meget tæt net og bruges til at behandle f.eks. aneurismer. Deres primære mål er at rekonstruere det syge vaskulære segment, der indeholder læsionen. Derudover retter de fysiske egenskaber ved den neurovaskulære flowafleder målkaret en smule ud og forstærker det. Disse egenskaber hjælper med at genopbygge syge arterier.

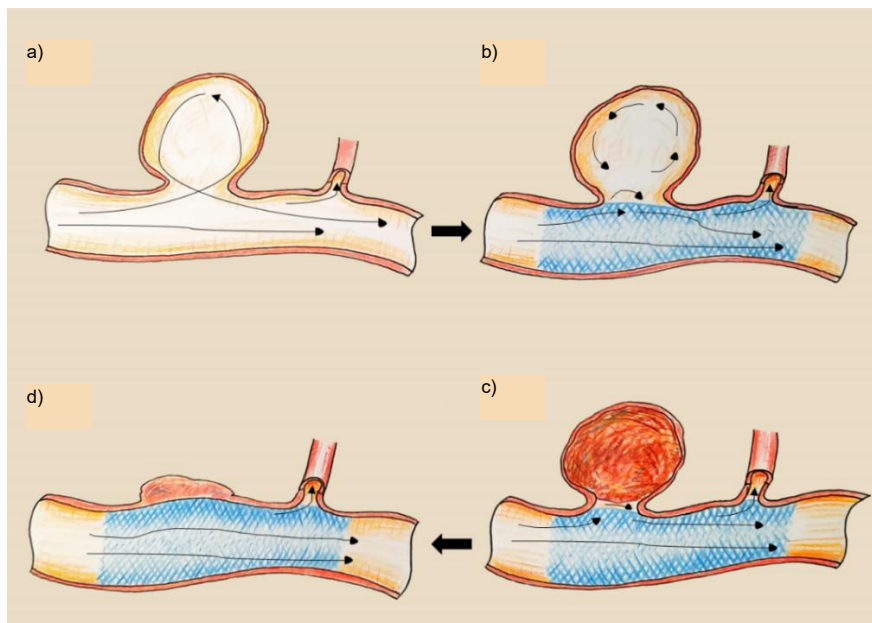
Under indgrebet bruges et passende mikrokater (= *tynd fleksibel slange*) til at indføre flowaflederen i målpositionen. Mikrokateret føres ind i arteria femoralis (= *stor arterie, der befinder sig i låret*). Det er en af de store arterier, der leverer blod til de nedre ekstremiteter; se Figur 9), og som fremføres til der, hvor hjerneaneurismet befinder sig. Når flowaflederen er på plads, kan den anlægges og frigøres.



Figur 9: Mikrokaterets vej ind i aneurismet gennem højre lårarterie. Tegning af Mark Hobert (phenox) og inspireret af Brisman *et al.* (2006)[53].

Indflydelsen af flowafledning på aneurismet kan inddeles i tre faser som vist i Figur 10: hæmodynamisk (b), trombedannelse (c) og endotelialisering (d).

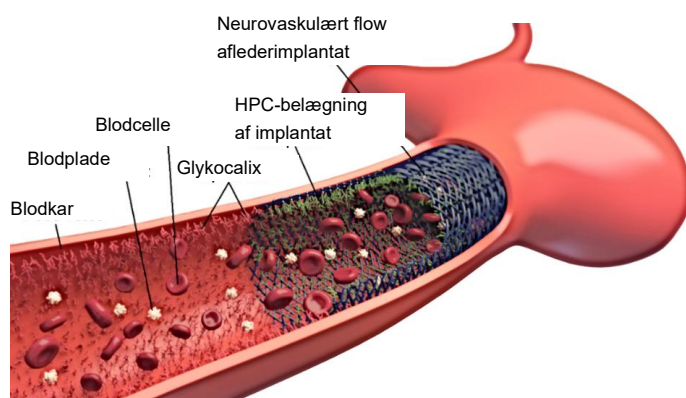
Flowafledere placeres i den forsynde arterie (= *hovedarterie*), hvor aneurismet er placeret. De danner en fysisk barriere ved grænsefladen mellem aneurismet og det forsynde kar. Placeringen af denne netstruktur fører til en reduktion af blodomløbet i aneurismet, hvilket reducerer blodomløbsaktiviteten i aneurismet og fremkalder en stase i aneurismet i den første fase. I anden fase begynder blodet i aneurismet at danne en trombe, hvilket kan tage op til flere dage eller uger. Flowafledere fungerer som et støttende stillads i den sidste fase til udvikling af væv på tværs af aneurismehalsen. På dette tidspunkt er den finmaskede struktur dækket af en ny arteriel vægbeklædning. Den tromboserede aneurisme bliver derefter reabsorberet af kroppens sårhelingsmekanisme. Slutresultatet af dette er et remodelleret kar, der vender tilbage til sin normale fysiologiske tilstand.



Figur 10: Forenklet diagram over mekanismen i flowafledere: **a)** blodomløb i et ubehandlet aneurisme, **b)** reduceret blodomløb med implantation af flowafleder, **c)** koageldannelse i aneurismet og standsning af blodomløbet i hjerneaneurismet, **d)** vækst af væv over flowaflederen og resorption af aneurismet. Tegning af Mark Hobert (phenox GmbH) og inspireret af Dholakia *et al.* (2017)[54].

I tilfælde af dissektioner placeres flowaflederen i den berørte arterie for at forsegle riften og omdirigere blodet væk fra dissektionen og dermed fremme helingen. Når der opstår en perforering, kan flowaflederen anvendes til at omdirigere blodomløbet væk fra perforeringsstedet, så karret kan hele og forhindre yderligere komplikationer som f.eks. blødning. Flowaflederen fungerer som et stillads, der støtter det beskadigede kar og fremmer dannelsen af nyt væv for at forsegle perforeringen. Under behandlingen af arteriovenøs fistel udvides flowaflederen for at dække den unormale forbindelse. Det er med til at reducere blodomløbet gennem fistlen.

HPC-belægningen (Hydrophilic Polymer Coating) af p48 MW HPC, p64 MW HPC og p48 LITE (HPC) dækker hele implantatet. I Figur 11 præsenteres mekanismen for HPC-belægningen. HPC reducerer blodpladernes oprindelige klæbeevne og sænker dermed risikoen for blodpropper. Dette blev påvist i *in vitro*-studier[1-4], i et *in vivo*-studie [27].



Figur 11: Princippet for HPC (hydrofil polymerbelægning) .

Beskrivelse af tilbehør

Den medicinske udstyrsgruppe, neurovaskulære flowafledere, har intet tilbehør.

Enhederne er kompatible med udstyr, der almindeligvis bruges i interventionel neuroradiologi (= *medicinsk subspecialitet, der bruger minimalt invasive teknikker til at diagnosticere og behandle sygdomme i hjernen, rygsøjlen og centralnervesystemet*). Dette omfatter produkter til minimalt invasiv implantation af enheden, f.eks. mikrokathetre.

Hver patient, der skal behandles med et produkt fra den medicinske udstyrsgruppe, neurovaskulære flowafledere, forsynes med et implantatkort. Den er inkluderet i produktæskens og skal udfyldes af din/den behandlende læge og udleveres til dig/patienten efter behandlingen. **Du/patienten vil blive bedt om at bære dette implantatkort på dig/sig.** Implantatkortet indeholder en QR-kode, der kan scannes, patientens identifikationsoplysninger samt det direkte websitedomæne, der indeholder de patientrelevante oplysninger. Ud over patientens for- og efternavn indeholder implantatkortet alle vigtige oplysninger om selve implantatet, fabrikanten af produktet samt datoen for implantationen og den ansvarlige medicinske institution og sundhedspersoner.

4 Risici og advarsler

Kontakt din sundhedsperson, hvis du mener, at du oplever bivirkninger i forbindelse med neurovaskulære flowafledere, eller hvis du er bekymret for risici. Dette dokument er ikke beregnet til at erstatte en konsultation med din sundhedsperson, hvis det er nødvendigt.

Hvordan potentielle risici er blevet kontrolleret eller håndteret

Denne del beskriver, hvordan risici reduceres, og mulige behandlingsmuligheder beskrives også.

Før implantationen af flowaflederen skal lægen vælge den korrekte størrelse på enheden. Den valgte flowafleder skal også kontrolleres for skader før brug. Generelt må implantater ikke bruges, hvis de er deformerede eller beskadigede, da man ellers ikke kan gå ud fra, at de fungerer.

Neurovaskulære flowafledere er i kontakt med blod, natriumkloridopløsning, røntgenkontrastmidler, fremmede produkter/materialer (f.eks. coils = *tynde tråde, der for det meste er lavet af platin*), blodfortyndende midler. Ingen af neurovaskulære flowafledere indeholder ingredienser, der, hvis de anvendes separat, kan betragtes som medicinske stoffer.

Implantation af flowafledere kræver generelt indgivelse af to blodpladefunktionshæmmere (= *medicin, der forhindrer blodkoagulation*). Normalt gives to trombocytfunktionshæmmere ("dual antiplatelet therapy" = DAPT) i passende doser. Hvis det er begrundet i individuelle omstændigheder, kan HPC-enhederne tillade implantation under enkelt trombocythæmmende medicinering (SAPT). Dette blev påvist i flere publikationer [7, 19, 25, 26, 30, 31]. **Hvis du har spørgsmål om midlerne, skal du kontakte din læge.** Virkningen af den givne medicin skal verificeres med en passende test (f.eks. Multiplate eller VerifyNow). Implantation af et produkt fra den medicinske udstyrsgruppe neurovaskulære flowafledere i en patient uden effektiv hæmning af blodpladefunktionen kan føre til alvorlige komplikationer. **Kontakt din læge, hvis du har spørgsmål om dette emne.**

Slagtilfælde (= *afbrydelse af blodtilførslen til hjernen*) kan forekomme som følge af implantation af en flowafleder. Der er to typer slagtilfælde, iskæmisk (= *dannelse af blodpropper*) slagtilfælde og hæmoragisk (= *blødning*) slagtilfælde. Iskæmisk slagtilfælde skyldes en pludselig reduktion i blodtilførslen til hjernen, kendt

som iskæmi (= *cerebral iskæmi*), hvilket resulterer i en utilstrækkelig tilførsel af ilt og glukose. Det nedsatte blodomløb skyldes normalt forsnævring (= *stenose*) eller okklusion (= *trombose*) af de arterier, der forsyner hjernen. Iskæmien kan være reversibel eller føre til, at nerver og andre hjerneceller dør. Det er lægens beslutning, hvordan man går videre, og det afhænger af forskellige faktorer, f.eks. patientens tilstand. Kontakt din læge, hvis du har spørgsmål om dette emne.

Nogle af de vigtige komplikationer, der kan opstå under eller efter en behandling, forklares i det følgende afsnit.

Slagtilfælde (= *medicinsk tilstand, der opstår, når blodtilførslen til en del af hjernen afbrydes eller reduceres, hvilket fratager hjernevævet ilt og næringsstoffer*) kan forekomme som følge af implantation af flowafleder. Der findes to typer slagtilfælde, iskæmisk slagtilfælde og hæmoragisk slagtilfælde. Iskæmisk slagtilfælde skyldes en pludselig reduktion i blodtilførslen til hjernen, kendt som iskæmi, hvilket resulterer i en utilstrækkelig tilførsel af ilt og glukose. Det nedsatte blodomløb skyldes som regel en stenose (= *forsnævring*) eller trombose (= *dannelse af en blodprop i et blodkar*) i de arterier, der forsyner hjernen. Hæmoragisk slagtilfælde er den mest frygtede komplikation. I dette tilfælde forekommer intracerebral blødning (= *blødning i hjernevævet*) eller subaraknoidal blødning (= *blødning mellem hjernens indre og midterste lag*), f.eks. på grund af en karsprængning (= *pludselig brist eller sprængning*) eller en karskade. Sådanne blødninger kan føre til en såkaldt vasospasme (= *pludselig forsnævring, normalt af et arterielt kar*). Som følge af det reducerede blodomløb til hjernen på grund af den pludselige indsnævring får hjernevævet ikke nok ilt og kan dø, som det er tilfældet ved et iskæmisk slagtilfælde. Hvis der opstår en vasospasme, kan den behandles med medicin, der fremmer udvidelse af karret, ballonudvidelse (= *udvidelse af den berørte arterie med midlertidig oppustning af en ballon*), der sigter mod at udvide karret, eller en kombination af disse teknikker. Det er lægens beslutning, hvordan man går videre, og det afhænger af forskellige faktorer, f.eks. din/ patientens tilstand. **Kontakt din læge, hvis du har spørgsmål om dette emne.**

En såkaldt "falsk aneurisme" eller "pseudoaneurisme" kan opstå efter en dissektion (= *spaltning af vægglagene i en arterie*) eller efter en karskade. Pseudoaneurismer opstår typisk, når der er en skade i karvæggen, så blodet lækker gennem den indre karvæg, men holdes tilbage af den ydre karvæg. Pseudoaneurismer kan behandles med flowafledere.

Efter implantation af en flowafleder kan det forekomme, at sidegrene eller tilstødende kar dækkes af flowaflederen. I dette tilfælde er det lægens beslutning, hvordan man går videre, og det afhænger af forskellige faktorer, f.eks. din/ patientens helbredstilstand. For eksempel kan flowaflederen udskiftes til en anden størrelse.

Vær opmærksom på, at du/patienten skal gå til kontrolbesøg efter implantation af flowaflederen. Under disse besøg vil din læge tjekke din helbredstilstand og kontrollere flowaflederens position og aneurismets status via billeddannelsesteknikker (= *teknik, der bruges til tydeligt at visualisere blodkar, f.eks. digital subtraktionsangiografi – DSA*). I nogle tilfælde skal et aneurisme genbehandles, f.eks. på grund af genvækst af aneurismet. I dette tilfælde er det lægens beslutning, hvordan man går videre. For eksempel kan en anden flowafleder implanteres. **Kontakt din læge, hvis du har spørgsmål om dette emne.**

Resterende risici og uønskede virkninger

Følgende kliniske termer bruges i Tabel 9.

- **(Luft-)emboli** = blokering af et blodkar af luft, fremmedlegemer eller partikler fra kroppen, der er kommet ind i blodbanen.

- **Dissektion** = revne eller brist i den indre foring af en arterie, hvilket fører til adskillelse af lagene i arterievæggen.
- **Embolisme / tromboembolisme** = en blokeringsfremkaldende blodprop inde i et blodkar.
- **Encefalopati** = gruppe af tilstande, der forårsager hjernedysfunktion.
- **Ekstravasation** = lækage af en væske ud af dens indesluttede rum til det omgivende område, f.eks. et kontrastmiddel.
- **Hæmatom** = er en lokal blodansamling uden for blodkarrene, typisk på grund af en bristning eller skade på blodkarrene.
- **Blødning** = blødning, typisk fra beskadigede blodkar.
- **Hydrocephalus** = tilstand, hvor der sker en ophobning af hjernevæske (= cerebrospinalvæske) i hjernen.
- **Infarkt** = refererer til processen med vævsdød (nekrose) på grund af manglende blodtilførsel, typisk forårsaget af obstruktion af blodomløbet. Denne obstruktion kan skyldes forskellige faktorer, herunder trombose, emboli eller vasospasme.
- **Iskæmi** = utilstrækkelig blodforsyning til et bestemt organ eller væv, hvilket resulterer i et fald i ilt- og næringstilførslen. Det skyldes ofte en blokering eller forsnævring af de blodkar, der forsyner det berørte område.
- **Intimal hyperplasi** = er en fortykkelse af det inderste lag af et blodkar som en komplikation til et rekonstruktionsindgreb.
- **Massevirkning** = Massevirkning er et fænomen, hvor en fokal læsion eller kontusion får omkringliggende områder af hjernevæv eller hjernestrukturer til at blive komprimeret og skadet på grund af den plads, som lækkende blod, cerebrospinalvæske eller ødemer optager i det begrænsede kranierum.
- **Perforation** = en skade på et kar/et hul i et kar eller en arterie.
- **Pseudoaneurisme** = en "falsk" aneurisme, som kan opstå som følge af en skade på karvæggen. Pseudoaneurismer opstår typisk på grund af traumer, som f.eks. en punktur eller bristning af en arterie under et medicinsk indgreb eller en skade.
- **Ruptur** = revne i eller sprængning af et blodkar eller et aneurisme.
- **Rumopfyldende infarkt** = en type slagtilfælde, der udvikler omfattende og akut hævelse af hjernen. Det fører til, at tilstødende og andre vitale områder i hjernen kommer i klemme på grund af den rumopfyldende virkning.
- **Stenose/ In-stent stenose** = forsnævring af en arterie, som regel på grund af ophobning af plak eller dannelse af arvæv. In-stent-stenose er en tilstand, hvor en tidligere placeret stent i et blodkar bliver forsnævret eller blokeret.
- **Trombose/ In-stent trombose** = hel eller delvis okklusion af et blodkar på grund af en blodprop. En trombose inden i en stent kaldes in-stent-trombose.
- **Vasospasme** = pludselig sammentrækning af karrene

De uønskede virkninger og resterende risici, der er anført i Tabel 9 , blev identificeret i litteraturen om flowafledere generelt og er velkendte og tilstrækkeligt behandlet i risikostyringen. Denne tabel omfatter både indgrebsrelaterede og produktrelaterede risici. Procentdelene af forekomsten af en uønsket virkning blev bestemt på grundlag af offentliggjorte litteratordata om enhederne i neurovaskulære flowafledere (se Tabel 9 og side 51). Kun publikationer, hvor et passende antal patienter blev behandlet, blev taget i betragtning for at undgå, at procenttallene blev skævvredet af for små patientpopulationer. I dette tilfælde blev antallet sat til 50 patienter. I nogle tilfælde var det ikke muligt at overholde dette tal, fordi der kun var

artikler med mindre populationer til rådighed. Disse tal er angivet med *kursiv*. I alt blev der inkluderet 34 publikationer, hvor kun p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) blev brugt. Case-rapporter blev udelukket.

Tabel 9: Resterende risici og uønskede virkninger af neurovaskulære flowafledningsenheder, procentdelen af forekomsten og deres reference i litteraturen.

Uønskede virkninger/resterende risiko	Min. – Maks. rapporteret antal [Reference]
Luftemboli	Ikke rapporteret
Emboli i distale kar	1/121 (0,8 %) [5] – Ikke rapporteret.
Trombose	4/617 (0,6%) [6] – 2/121 (1,7%) [5]
Trombose i stent	4/1781 (0,2%) [7] – 2/79 (2,5%) [8]
Tromboembolisme	2/1781 (0,1%) [7] – 3/74 (4,1%) [9]
(Forbigående) stenose af målkarret	Ikke rapporteret
Stenose i stent (ISS)	1/1781 (0,06%) [7] – 16/84 (19%) [10]
Intimal hyperplasi	5/22 (22,7 %) [11] - 29/108 (26,9 %) [12]
Vasospasme	3/48 (6,3 %) [13] - 9/84 (10,7 %) [14]
Karokklusion	1/530 (0,2 %) [6] – 1/121 (0,8%) [5]
Okklusion af sidegren/perforerende kar	2/420 (0,5%) [15] – 4/54 (7,4%) [16]
Cerebral iskæmi	1/1781 (0,06 %) [7] -4/54 (7,4 %) [16]
Transient iskæmisk attack (TIA)	2/121 (1,7%) [5] – 3/100 (3%) [10]
Perforering	4/1781 (0,2 %) [7] – 1/54 (1,9%) [16]
Brist	1/1781 (0,05%) [7] – 1/100 (1%) [10]
Dissektion	1/420 (0,2 %) [15] – 1/54 (1,9%) [16]
Forsinket bristning af aneurisme	1/617 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4%) [17]
Dannelse af en pseudoaneurisme	Ikke rapporteret
Andre arterielle læsioner	Ikke rapporteret
Blødning	1/420 (0,2 %) [15] – 2/54 (3,7%) [16]
Blødning	1/22 (4,5%) [11] – Ikke rapporteret.
Hæmatom	1/530 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4%) [17]
Hydrocephalus	Ikke rapporteret
Slagtilfælde (iskæmisk og hæmoragisk)	1,1 % [18] - 24/372 (6,4 %) [15].
Infarkt	1/530 (0,2 %) [6] – 7/100 (7%) [10]
Neurologisk deficit	6/617 (0,3%) [6] – 11/79 (13,9%) [8]
Bivirkning af trombocythæmmende/antikoagulerende midler, anæstesi, strålingseksponering	3/617 (0,5%) [6] – Ikke rapporteret.
Komplikationer på adgangsstedet, f.eks. hæmatom i lysken	6/617 (1%) [6] – Ikke rapporteret.
Allergisk reaktion, infektion	2/617 (0,3%) [6] – Ikke rapporteret.
Reaktion på fremmedlegeme	1/102 (1%) [19] – Ikke rapporteret.
Betændelse	1/79 (1,3 %) [8] - 1/48 (2,1 %) [13]
Smerte	Ikke rapporteret
Ødemer	1/102 (1%) [19] – Ikke rapporteret.
Encefalopati	Ikke rapporteret
Ekstravasation	Ikke rapporteret
Massevirkning	2/617 (0,3 %) [6] -Ikke rapporteret.
Vedvarende vegetativ tilstand	Ikke rapporteret
Død	2/530 (0,4%) [6] – 1/54 (1,9%) [16]
Andet	Ikke rapporteret
Friktion	Ikke rapporteret
Utilstrækkelig apposition	1/32 (3,1 %) [20] - Ikke rapporteret.
Utilsligtet frigørelse ved en ikke-planlagt lokalisering	1/25 (4 %) [21] - Ikke rapporteret.
Problemer med frigørelse eller anlæggelse	3/617 (0,5%) [6] – 10/132 (7,6%) [19]
Ufuldstændig åbning	3/617 (0,5%) [6] – 4/108 (3,7%) [12]

Uønskede virkninger/resterende risiko	Min. – Maks. rapporteret antal [Reference]
Kollaps	1/79 (1,3 %) [8] - 1/29 (3,5 %) [22]
Brud på implantat og/eller indføringssystem før eller under indgrebet [§]	Ikke rapporteret
Fejl ved adskillelsen [§]	Ikke rapporteret
Migration	1/100 (1%) [10] – 1/54 (1,9 %) [16]
Problemer med kombinationen implantat og coil [§]	Ikke rapporteret
Problemer med implantat-implantat-kombinationer [§]	Ikke rapporteret
Problemer med kombinationen implantat og mikrokater [§]	Ikke rapporteret
Deformation	1/48 (2,1%) [13] - 3/100 (3 %) [10]
Problemer med at få enhed tilbage i hylster	1/7 (14,3 %) [23] - Ikke rapporteret.
Afkortning	2/89 (2,2%) [14] – 8/100 (8 %) [10]

Advarsler og forholdsregler

Samtidig medicinering

Blodpladehæmmende medicin er også kendt som "blodfortyndende medicin" i daglig tale. Manglende overholdelse af den blodpladehæmmende medicin kan føre til okklusion af arterierne efterfulgt af slagtilfælde. En behandling med p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) ledsages altid af blodpladehæmmende medicin, da de forhindrer blodpladerne i at danne blodpropper i pulsårerne. Blodpropper kan blokere arterierne og påvirke blodforsyningen, hvilket fører til skader på det væv, der forsynes af den pågældende arterie. **Hvis du har spørgsmål om midlerne, skal du kontakte din læge.**

Sikkerhedsforanstaltninger

I henhold til brugsanvisningen er de neurovaskulære flowafledere kun betinget kompatible med magnetisk resonansbilleddannelse (= *MR-scanning; ikke-invasiv medicinsk billeddannelsestest, der producerer detaljerede billeder af næsten alle indre strukturer i menneskekroppen, herunder blodkar*). Ikke-kliniske tests har vist, at flowmoduleringsenheden er velegnet til MR-scanning ved en magnetisk fluxdensitet på 3 Tesla. Under kliniske forhold har 1,5 Tesla vist sig at være uproblematisk for implantatet. **Hvis du har spørgsmål om dette emne, bedes du henvende dig til din læge/den behandlende læge.**

Kontrolbesøg (= opfølgingsbesøg)

For at sikre din helbredstilstand og for at bevise sikkerheden og ydeevnen af neurovaskulære flowafledere udføres kontrolbilleder efter behandlingen. Gennem disse kontrolbesøg kan mulige uønskede virkninger opdages og behandles. Desuden kan man se, hvordan behandlingen skrider frem, og hvor vellykket den er. Tidsrammen for kontrolbesøgene planlægges individuelt af hvert hospital. Besøget kan for eksempel omfatte en vurdering af dit nervesystem (= *neurologisk*) via følgende karakterskalaer:

- **mRS-score** (modificeret Rankin-skala):
mRS (skalaen går fra 0-6) bruges til at vurdere din/ patientens tilstand. MRS angiver graden af funktionel uafhængighed. Hvis mRS evalueres før og efter behandling, kan det afgøres, om behandlingen har forbedret eller forværret din/ patientens helbredstilstand, eller om din/ patientens tilstand er uændret.
- **NIHSS-score** (National Institutes of Health Stroke Scale):
NIHSS-scoren er et værktøj til systematisk at vurdere slagtilfælde-relaterede neurologiske underskud (= *abnormiteter eller forringelser i nervesystemets struktur eller funktion, som omfatter*

hjernen, rygmarven og nerverne). Den højeste mulige score er 42 (dvs. død), mens den laveste score er 0 (ingen symptomer på slagtilfælde).

Sammenfatning af eventuelle sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger (FSCA, herunder FSN)

Indtil nu har det ikke været nødvendigt at træffe korrigerende handlinger for p64, p48 MW (HPC) eller p64 MW (HPC). For ingen af enhederne gælder, at såkaldte "sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger", herunder "vigtig produktinformation" (forkortelse: FSCA og FSN) skulle udføres. Alle enheder bruges stadig af lægerne, og ingen af enhederne blev trukket tilbage fra markedet på grund af manglende sikkerhed. Der blev ikke rapporteret om nogen alvorlige hændelser.

5 Oversigt over klinisk evaluering og klinisk opfølgning, efter at udstyret er bragt i omsætning

De følgende dele forklarer, hvordan den kliniske sikkerhed og ydeevne for de neurovaskulære flowafledere spores og bestemmes. Desuden beskrives det grundlag, hvorpå den kliniske sikkerhed og ydeevne for de neurovaskulære flowafledere er etableret.

Klinisk baggrund for enheden

Flowafledere er ikke en grundlæggende ny teknologi på markedet. I 2004 blev udtrykket "flowafleder" (flow diverter) introduceret i leksikonet af forfatteren Lieber *et al.* [56, 57]. I 2007 blev en ny generation af endovaskulært udstyr introduceret inden for neurointervention, kaldet "flow-disrupting"-udstyr [58]. Og i 2008 blev denne teknologi altid omtalt som "flowafledere" (forkortelse: FD'er) på grund af forskellige gennemførte studier, f.eks. studiet "Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms (PUFs)" [59]. Primær endovaskulær rekonstruktion med flowafledere blev et vigtigt skift i teknikken til endovaskulær aneurismebehandling.

p64-flowmoduleringsenhed blev CE (*Conformité Européenne* – europæisk overensstemmelse) certificeret for første gang den 15.10.2012 (se kapitel 1). Utallige offentliggjorte case-serier og studiet "Diversion-p64" [24] viser enhedens sikkerhed og virkning i den virkelige verden.

p48 MW (HPC) flowmoduleringsenhed og p64 MW (HPC) flowmoduleringsenhed er en videreudvikling af p64. P48 MW (HPC) flowmoduleringsenhed blev CE-certificeret (*Conformité Européenne* – europæisk overensstemmelse) for første gang den 30.05.2018 (se kapitel 1), og p64 MW (HPC) blev certificeret for første gang den 22.12.2019 (se kapitel 1).

Den kliniske dokumentation for CE-mærkningen

Enhedsvarianterne p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) har en CE-certificering i henhold til direktivet om medicinsk udstyr (MDD) og forordningen om medicinsk udstyr (MDR).

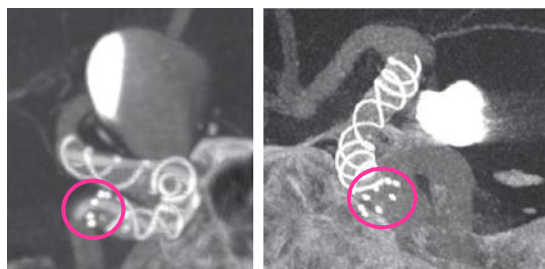
Der blev ikke udført nogen klinisk studier for MDR-certificering af p48/p64 MW (HPC) med det harmoniserede indføringssystem og p48 LITE (HPC), da der blev genereret tilstrækkelige kliniske data med de tilsvarende enheder. Ækvivalens med hensyn til de tekniske, biologiske og kliniske egenskaber blev påvist. p48 LITE (HPC) anses for at være ækvivalent med den eksisterende p48 MW (HPC). Produktvarianterne med det nye harmoniserede indføringssystem anses for at svare til de eksisterende varianter af henholdsvis p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC).

De indsamlede data viser, at neurovaskulære flowafledere er sikre og effektive til behandling af f.eks. aneurismer.

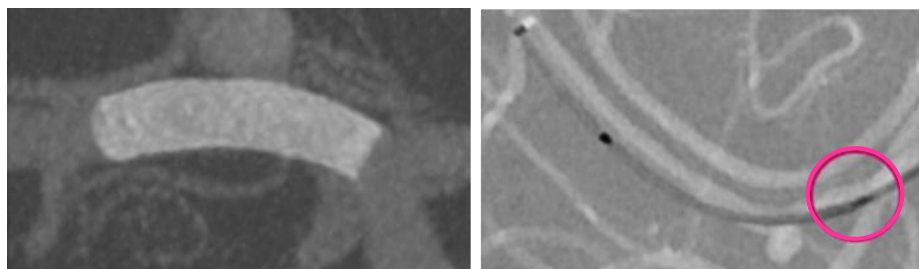
Sikkerhed

Klinisk morbiditet (= *tilstanden at lide af en sygdom eller medicinsk tilstand*) og mortalitet (= *antal dødsfald*) er inden for acceptable grænser for alle patienter, der behandles med et af de neurovaskulære flowaflederprodukter. Egne kliniske data afslørede slagtilfælde mellem 0 % og 3,3 %, og dødeligheden varierede mellem 0 % og 1,5 %. Resultaterne fra Diversion-p64-undersøgelsen, som blev offentliggjort af Bonafé *et al.* [24], viser en lav permanent morbiditet og dødelighed på 2,4 %. Yarahmadi *et al.* [29] udførte en metaanalyse med lignende flowafledere og rapporterede permanent morbiditet hos 3,3 % og dødelighed hos 1,7 % af patienterne.

For at sikre en sikker håndtering af de neurovaskulære flowafledere under behandlingen giver enhederne en god synlighed under behandlingen under røntgen (se Figur 12 og Figur 13).



Figur 12: Synlighed af p64-flowaflederen på grund af spiralformede tråde og otte markører (cirkel i pink). (Billederne er taget fra den officielt tilgængelige phenox-brochure: https://phenox.net/international/uploads/KIF/p64_KIF-0008G_LR.pdf).



Figur 13: Optimal placering af karvæggen kan lettere vurderes af de fuldt synlige p64 MW (HPC) og p48 MW (HPC), hvilket resulterer i en mere præcis placering. En røntgenfast markør angiver "point of no return", hvortil p64 MW (HPC) og p48 MW (HPC) kan skubbes ind i mikrokateteret (cirkel i pink). (Billederne er taget fra den officielt tilgængelige phenox-brochure: https://phenox.net/international/uploads/KIF/pFMD-KIF-0057C_v2.pdf).

Røntgensynligheden hjælper med at undgå, at enhederne bliver implanteret i en forkert position.

De risici, der er forbundet med implantation af neurovaskulære flowafledere, er anført i kapitel 4 og er også dokumenteret i brugsanvisningen for den respektive enhed. Komplikationer, der blev fundet i litteraturen om p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC), er opsummeret i Tabel 9. Der blev ikke fundet nye risici i litteraturen ud over dem, der allerede er nævnt i Tabel 9.

Som en del af den såkaldte kliniske opfølgning, efter at udstyret er bragt i omsætning (= *PMCF; markedsobservation af det certificerede produkt*) indsamles og analyseres kliniske data proaktivt og systematisk på grundlag af indikationer, kontraindikationer og det tilsigtede formål med de neurovaskulære flowafledere (se kapitel 2) for at sikre en sikker håndtering af udstyret. Dette omfatter f.eks. feedback fra markedet (f.eks. hvis læger har krav vedrørende håndtering af produktet), litteraturanalyse af phenox' egne produkter samt analyse af litteratur og kliniske data vedrørende tilsvarende eller lignende udstyr og analyse af føderale sikkerhedsdatabaser (f.eks. fra Tyskland): BfArM eller USA: FDA-MAUDE). I forlængelse af de

ovenstående metoder og indgreb udføres der kliniske studier, som er igangsat af Phenox. Formålet med COATING-studiet (<https://clinicaltrials.gov> Identifikationsnummer: NCT04870047) har til formål at sammenligne sikkerheden og virkningen af den belagte p64 MW HPC under SAPT og den ikke-belagte p64 MW under DAPT.

DART-studiet er et randomiseret kontrolleret studie med det formål at evaluere virkningen og sikkerheden af den belagte p48 MW HPC under DAPT og SAPT.

I forlængelse af dette udførte phenox studiet "Diversion-p64" (<https://clinicaltrials.gov> Identifikationsnummer: NCT02600364) med p64-flowmoduleringsenhed. Sikkerheden og virkningen af p64 blev dokumenteret.

En kritisk vurdering af de tilsigtede fordele ved en behandling med dette udstyr sammenlignet med de risici, der er beskrevet i kapitel 4, fører til den konklusion, at fordelene klart opvejer de identificerbare risici. Baseret på denne vurdering af fordele og risici og egne kliniske erfaringer kan det konkluderes, at p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) flowmoduleringsenhederne er sikre og effektive.

6 Mulige diagnostiske og terapeutiske alternativer

Når du overvejer alternative behandlinger, anbefales det at kontakte din sundhedsperson, som kan tage højde for din individuelle situation.

Generel beskrivelse af terapeutiske alternativer

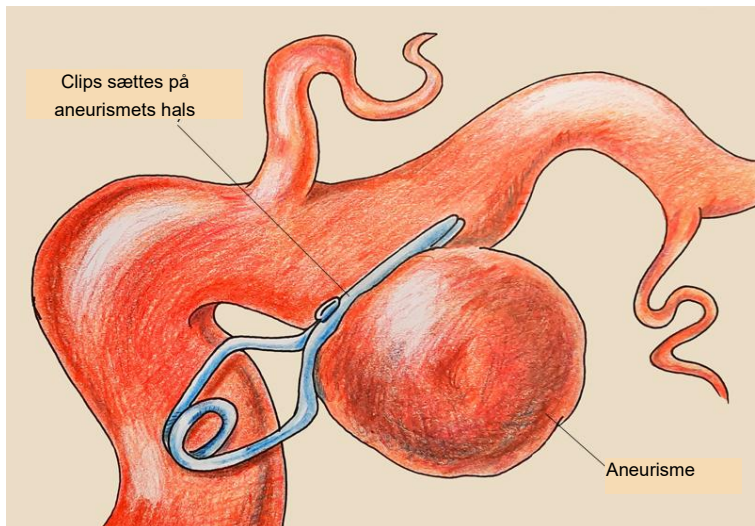
Flere faktorer skal tages i betragtning for at identificere den bedste behandlingsmetode, herunder aneurismets placering, størrelse, form, patientens alder og sygehistorie. Til behandling af aneurismer er der i øjeblikket følgende alternative behandlingsmetoder til rådighed:

Observation:

Observation består af rutinemæssige periodiske kontrolbilleder og lægebesøg for at se på din/ patientens aneurismetilstand.

(Mikro-) kirurgisk clipping:

Clipping af aneurismer kræver udførelse af en såkaldt "kraniotomi" (= *kirurgisk operation, hvor en knoglelap midlertidigt fjernes fra kraniet for at få adgang til hjernen*). En lille MR-scanning (= *Magnetisk resonansbilleddannelse; en medicinsk billeddannelsesteknik, der bruges til at producere detaljerede anatomiske billeder*) kompatibel tøjklamme-lignende metalklemme placeres over aneurismets hals som vist i Figur 14 for at forsegle halsen og dermed forhindre blod i at komme ind i aneurismet.



Figur 14: Anbringelse af en clips på halsen af et aneurisme. Tegning af Mark Hobert (phenox) og inspireret af Brisman *et al.* (2006)[53].

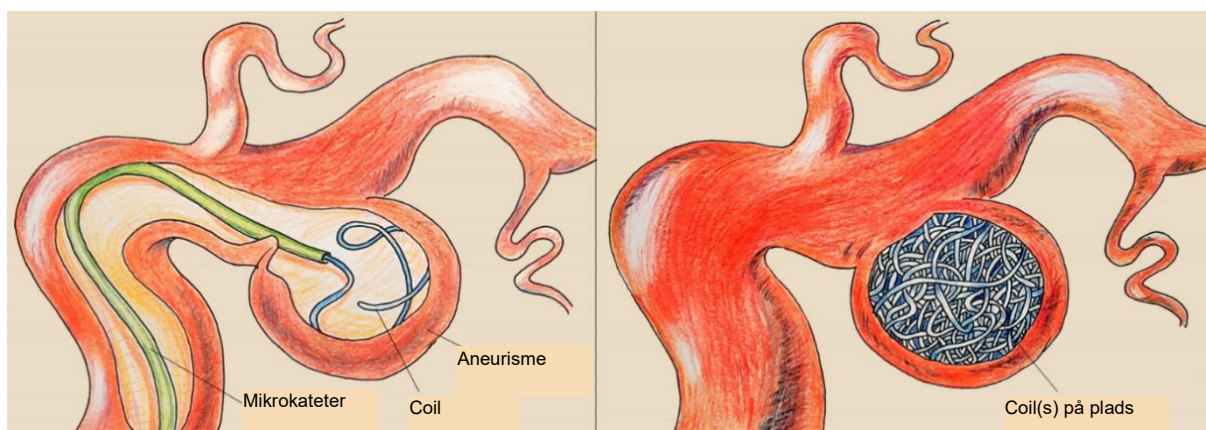
Bypass-operation:

Behandling af aneurismer kan også ske via en bypass ved at udføre excisioner af læsionen og rekanalisering af ind- og udløbsarterierne, med eller uden transplantation.

Coiling:

Endovaskulær (= *inden for blodkarret*) behandling af aneurismer med aftagelige coils har været anvendt siden begyndelsen af 1990'erne. Coils er aftagelige platintråde, som pakkes ind i aneurismet for at fremme blodkoagulation og lukke aneurismet. Derfor fremføres en tynd, fleksibel slange (= mikrokateter) i aneurismet ved hjælp af angiografiske (= billeddannende, radiologisk procedure, hvor karrene fyldes med kontrastmiddel og gøres synlige ved hjælp af teknikker med røntgen-, magnetisk resonanstomografi eller computertomografi) (se Figur 15). Når kateteret når aneurismet, indsættes en coil, der fylder aneurismesækken som vist i Figur 15. Coilen bliver siddende permanent.

I komplekse aneurismeformer bruges yderligere produkter, såsom balloner og stents, til at forhindre, at coilen falder ned i karret. Ballonassisteret coiling indebærer placering af en aftagelig ballon ved siden af aneurismet, hvilket forhindrer, at coilen falder ned i det forsynende kar. Ved stent-assisteret coiling derimod placeres en stent permanent i karret ved siden af aneurismet, hvilket giver et stillads til udvikling af væv til dækning af aneurismets hals.



Figur 15: Indgreb med coiling ved behandling af aneurismale misdannelser. Tegning af Mark Hobert (phenox) og inspireret af Brisman *et al.* (2006)[53].

pCONUS Bifurcation Aneurysm Implant (phenox GmbH):

Produkterne i pCONUS-produktserien (se f.eks. pCONUS 1 i Figur 16) bruges til at behandle bifurkationsaneurismer (= område, hvor et kar deler sig i to grene) i kombination med coils (= tynde tråde, der for det meste er lavet af platin).



Figur 16: Skematisk illustration af pCONUS 1 (phenox GmbH)

Dissektioner kan behandles på forskellige måder afhængigt af dissektionens sværhedsgrad og placering. Behandlingsmulighederne omfatter medicinsk behandling, kirurgisk behandling med kirurgisk bypass og clipping samt endovaskulær behandling ved hjælp af minimalt invasive teknikker såsom (stentassisteret) coiling eller stentplacering og flowaflederstents [46].

I tilfælde af tilbagevendende dissektioner på trods af medicinsk behandling betragtes endovaskulær behandling som en levedygtig supplerende behandling ved siden af den antikoagulerende medicin. Retningslinjerne for sekundær forebyggelse af slagtilfælde anbefaler endovaskulær behandling i tilfælde med klart tilbagevendende cerebrale iskæmiske hændelser [47]. Der er eksempler på vellykket stentrekonstruktion af carotidisdissektioner med acceptable umiddelbare og langsigtede resultater, men der er behov for yderligere evaluering [48].

Behandlingen af perforeringer indebærer direkte forsegling af perforeringsstedet med coils, flydende adhæsiver, en kombination af begge dele eller ballonoppumpning. I sidstnævnte tilfælde placeres en ballon midlertidigt over perforationsstedet i flere minutter, hvorefter den tømmes for luft og fjernes, når der ikke observeres yderligere ekstravasation [49].

Retningslinjen [50] anbefaler forskellige behandlingsmetoder for arteriovenøse misdannelser (AVM), herunder neurointerventionel, neurokirurgisk og radioterapeutisk behandling. Endovaskulære behandlingsmuligheder indebærer indsprøjtning af særlige materialer, såsom lim eller små partikler, eller coils i de blodkar, der forsyner AVM'en. Dette omfatter transarteriel (= refererer til et medicinsk indgreb eller enhed, der udføres eller indsættes gennem en arterie) embolisering med Onyx® (= flydende ikke-klæbende viskøst embolisk middel) og transvenøs (= refererer til et medicinsk indgreb eller enhed, der udføres eller indsættes gennem en vene) embolisering med coils, som er veletablerede og har lave komplikationsrater. Embolisering med partikler eller vævsklæber er dog mindre kontrollerbar og fører sjældent til permanent lukning af fistlen, så den bør ikke bruges rutinemæssigt. Coils bruges ofte til transvenøs embolisering, og i nogle tilfælde kan flydende embolisering indføres gennem venøs sondering af fistlen, eventuelt kombineret

med coil-behandling. Neurokirurgisk behandling indebærer, at man identificerer den nøjagtige placering af fistelpunktet og fjerner det ved koagulation, gennemskæring eller clipping. Stereotaktisk strålebehandling (= specialiseret form for strålebehandling der har til formål at beskadige og i sidste ende lukke de unormale blodkar, hvilket reducerer risikoen for blødning eller andre komplikationer forbundet med AVM) er en anden mulighed, selvom den sjældent bruges og er egnet til specifikke tilfælde med afgrænsede fistler eller højriskopatienter.

I nogle tilfælde kan man bruge en kombination af behandlingsmetoder.

Kontakt din læge, hvis du har spørgsmål om alternative behandlingsmuligheder.

7 Forslag til uddannelse for brugere

Implantatet må kun anvendes på en (neuro-)radiologisk klinik af specialiserede, behørigt uddannede læger, der har erfaring med brug af flowmoduleringsenheder. Det anbefales at deltage i et produkttræningskursus fra phenox GmbH i forbindelse med brugen af produktet.

Publikationer

Publikationer om p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC)

Alle kendte publikationer om p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) er anført nedenfor.

Tabel10: Kendte publikationer om p64-flowmoduleringsenhed

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

Henvisning - p64 publikationer - status september 2024

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

Tabel11: Kendte publikationer om p48 MW (HPC) flowmoduleringsenhed

Henvisning - p48 MW (HPC) publikationer - status september 2024

Publikationer, kun om 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.

Publikationer om p48 MW og andre phenox-flowafledere

- 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.

Henvisning - p48 MW (HPC) publikationer - status september 2024

Publikationer om p48 MW og lignende flowafledere

- 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.

Publikationer, kun om 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.

Publikationer om p48 MW HPC og andre phenox-flowafledere

- 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.

Publikationer om p48 MW HPC og lignende flowafledere

- 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.

Henvisning - p48 MW (HPC) publikationer - status september 2024

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

Tabel12: Kendte publikationer om p64 MW (HPC) flowmoduleringsenhed

Henvisning - p64 MW (HPC) publikationer - status september 2024

Publikationer, kun om 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.

Publikationer om p64 MW HPC og andre phenox-flowafledere

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

Publikationer om s64 MW HPC og lignende flowafledere

- 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.

Henviisning - p64 MW (HPC) publikationer - status september 2024

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

Bibliografi

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.