



Ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõte (SSCP)

III klassi meditsiiniseadmete rühma kohta

Neurovaskulaarne voolusuunaja

mis koosneb

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

Ja voolu moduleerimise seadmetest p48 LITE (HPC)

Dokumendi nimetus: SSCP-FLOW DIVERTER

Läbivaatus: D

Aluseks on: Meditsiiniseadmete määrus (MDR 2017/745), artikkel 32.

Meditsiiniseadmete koordineerimisrühma dokument
2019-9 - versioon 1

Põhi-UDI-DI: 426012378FlowDiverterSV

Sisukord

Ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõtte eesmärk	3
Mõisted, lühendid ja määratlused	3
Ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõtte arstidele ja meditsiinilistele kasutajatele ning muudele tervishoiutöötajatele.	6
1 Seadme identifitseerimine ja üldine teave	6
1.1 Seadme kaubanimi (kaubanimed)	6
1.2 Tootja nimi ja aadress	6
1.3 Tootja ühtne registreerimisnumber (SRN)	7
1.4 Põhi-UDI-DI (tootetähis)	7
1.5 Meditsiiniseadme nomenklatuuri kirjeldus/tekst	7
1.6 Seadme klass	7
1.7 Aasta, mil seadmele väljastati esimene sertifikaat (CE)	7
1.8 Volitatud esindaja, kui see on asjakohane; nimi ja SRN	7
1.9 Teavitatud asutuse nimi ja teavitatud asutuse ühtne identifitseerimisnumber	7
2 Seadme kasutuseesmärk	8
2.1 Sihtotstarve	8
2.2 Näidustus(ed) ja sihtrühm(ad)	8
2.3 Vastunäidustused ja/või piirangud	8
3 Seadme kirjeldus	8
3.1 Seadme kirjeldus	8
3.2 Viide eelmiss(t)ele põlvkonnale/põlvkondadele või variantidele, kui need on olemas, ja erinevuste kirjeldus	11
3.3 Kõikide tarvikute kirjeldus, mis on ette nähtud koos seadmega kasutamiseks	11
3.4 Muude seadmete ja toodete kirjeldus, mis on ette nähtud koos seadmega kasutamiseks	11
4 Riskid ja hoiatused	11
4.1 Jääkriskid ja soovimatud kõrvaltoimed	12
4.2 Hoiatused ja ettevaatusabinõud	13
4.3 Muud asjakohased ohutuse aspektid, sealhulgas kokkuvõtte mis tahes valdkonna ohutuse parandusmeetmete kohta (FSCA, sealhulgas FSN)	13
5 Kliinilise hindamise ja turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli kokkuvõtte (PMCF)	14
5.1 Samaväärse seadmega seotud kliiniliste andmete kokkuvõtte	14
5.2 Seadme kliiniliste andmete kokkuvõtte enne CE-märgistust, kui see on asjakohane	14
5.3 Kliiniliste andmete kokkuvõtte muudest allikatest	15
5.4 Üldine kokkuvõtte kliinilisest toimivusest ja ohutusest	18
5.5 Käimasolev või kavandatud turustamisjärgne kliiniline järelkontroll (PMCF)	19
6 Võimalikud diagnostilised või terapeutilised alternatiivid	19
7 Soovitatav profiil ja kasutajate koolitus	21
8 Viide kohaldatavatele ühtlustatud standarditele ja ühistele spetsifikatsioonidele (CS)	21
9 Versiooniajalug	21
Ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõtte patsientidele ja tavakasutajatele	24
Mõisted, lühendid ja määratlused	24
1 Seadme identifitseerimine ja üldine teave	26
2 Seadme ettenähtud kasutusala	28
3 Seadme kirjeldus	29
4 Riskid ja hoiatused	34
5 Kliinilise hindamise ja turustamisjärgse kliinilise järelkontroll (PMCF) kokkuvõtte	39
6 Võimalikud diagnostilised või terapeutilised alternatiivid	41
7 Kasutajate soovitatav koolitus	43
Väljaanded	44
Kasutatud kirjandus	49

Ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõtte eesmärk

Ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõtte (SSCP) eesmärk on esitada lugejale – nii tervishoiutöötajatele kui ka patsientidele või tavainimestele – arusaadaval viisil kõige olulisem teave meditsiiniseadmete rühma Neurovaskulaarne voolusuunaja ohutuse ja kliinilise toimivuse kohta. See aruanne aitab tagada, et avalikkusel oleks piisav juurdepääs teabele meditsiiniseadmete rühma Neurovaskulaarne voolusuunaja kohta.

SSCP ei ole mõeldud andma üldisi soovitusi veresoontehaiguste (nt sakulaarsed ja fusiformsed aneurüsmid) diagnoosimise või ravi kohta ega asenda kasutusjuhendit (IFU), mis on peamine dokument Neurovaskulaarsete voolusuunajate meditsiiniseadmete rühma kuuluvate seadmete ohutuks kasutamiseks, ega kohustuslikku teavet implantaadikaartidel.

Käesoleva SSCP on inglise keelsena valideerinud teavitatud asutus DQS (vt peatükki 1.9) See versioon on aluseks tõlkimisel teistesse ELi keeltesse. SSCP-d ajakohastatakse regulaarselt andmebaasis Eudamed.

Mõisted, lühendid ja määratlused

Mõisted	Määratlus
ASA	Atsetüülsalitsüülhape
BfArM	Saksamaa Liitvabariigi ravimite ja meditsiiniseadmete instituut (saksa keeles: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) organisatsiooniliselt sõltumatu kõrgem föderaalasutus, mille peakontor asub Bonn, Saksamaal.
CE-sertifitseerimine	CE-märgis meditsiiniseadmel näitab selle täielikku vastavust õiguslikele nõuetele.
ClinicalTrials.gov	ClinicalTrials.gov on kliiniliste uuringute register. Seda haldab Ameerika Ühendriikide National Library of Medicine at the National Institutes of Health ja see on suurim kliiniliste uuringute andmebaas, kus on registreeritud üle 329 000 uuringu 209 riigist.
CS	Ühised spetsifikaadid on Euroopa Komisjoni kehtestatud standardite kogum, mida tootjad peavad kohaldama, kui ühtlustatud standardid puuduvad või on ebapiisavad.
DQS	DQS (Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Qualitätssicherungssystemen = Saksa kvaliteedi tagamise süsteemide sertifitseerimise ühing) on teavitatud asutus.
EMDN	Euroopa meditsiiniseadmete nomenklatuur (EMDN Code) on nomenklatuur, mida tootjad kasutavad oma meditsiiniseadmete registreerimisel Eudamedi andmebaasis.
Eudamed	Euroopa meditsiiniseadmete andmebaas (https://ec.europa.eu/tools/eudamed) - Eudamed annab reaajas ülevaate Euroopa Liidus (EL) kättesaadavaks tehtud meditsiiniseadmete elutsüklist. Eudamedi eesmärk on suurendada üldist läbipaistvust, sealhulgas parandada avalikkuse ja tervishoiutöötajate juurdepääsu teabele ning tõhustada liikmesriikidevahelist koostööd Euroopa Liidus.
FDA	Food and Drug Administration on Ameerika Ühendriikide föderaalasutus, mis kontrollib ja teeb järelevalvet toidu-, tubaka- ja meditsiinitoodete ohutuse üle.
FDA-MAUDE	The Food and Drug Administration-Manufacturer and User Facility Experience on FDA veebileht (https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.cfm), kuhu tootjad ja kasutajad saavad teatada probleemidest konkreetsete toodetega.
FSCA	Valdkonna ohutuse parandusmeede on tootja poolt võetud meede, mille eesmärk on vähendada juba turule viidud meditsiiniseadme kasutamisega seotud surma või tervise seisundi olulise halvenemise riski. Sellistest meetmetest tuleb teatada valdkonna ohutusteatisete abil.
FSN	Valdkonna ohutusteatis on tootja poolt kasutajatele või klientidele saadetud teatis seoses tootja poolt võetud parandusmeetmega, mille eesmärk on vältida või vähendada tõsise vahejuhtumi riski.
GSPR	Meditsiiniseadmete tootjad peavad tõendama vastavust üldistele ohutus- ja toimivusnõuetele ning esitama piisavad tõendid, et tõendada vastavust üldistele ohutus- ja toimivusnõuetele.
HPC	Hüdrofiilne polümeerkate

Mõisted	Määratlus
IFU	Kasutusjuhend
Kliiniline hindamine	Kliiniline hindamine on süsteemne kliiniliste andmete kogumine ja hindamine erinevatest allikatest. Tootja on kohustatud teostama kliinilist hindamist kogu meditsiiniseadme elutsükli vältel. Seega hõlmab kliiniline hindamine ka turule viidud meditsiiniseadme kliinilist järelhindamist.
MDD	Meditsiiniseadmete direktiiv (93/42/EMÜ) MDD oli kuni meditsiiniseadmete määruse kehtestamiseni Euroopa Majanduspiirkonnas meditsiiniseadmete ohutuse ja meditsiinilis-tehnilise toimivuse tõendamise kõige olulisem regulatiivne vahend.
MDR	Meditsiiniseadmete määrus (määrus (EL) 2017/745) See määrus hõlmab inimtervishoiuse kasutatavate meditsiiniseadmete ja tarvikute turuleviimist, turul kättesaadavaks tegemist ja kasutuselevõtmist.
MRA	Vastastikuse tunnustamise lepingud MRA-d on kaubanduslepingud, mille eesmärk on hõlbustada turuletulekut ja soodustada nõuete täitmise standardite paremat rahvusvahelist ühtlustamist, kaitstes samal ajal tarbijate ohutust.
mRS	Modifitseeritud Rankini skaala on skaala, mida kasutatakse insuldi järgse puude raskusastme määramiseks. Sellel skaalal tähendab 0, et pärast insulti ei ole mingeid sümptomeid ja 6 tähendab surma.
MW	Movabale Wire
NIHSS	National Institutes of Health'i insuldiskaala skoor
PMCF	Turustamisjärgne kliiniline järelkontroll on süstemaatiline ja ennetav meetod CE-märgistatud meditsiiniseadme ohutuse ja toimivuse kliiniliste andmete kogumiseks.
PRRC	Õigusaktide täitmise eest vastutav isik
Põhi-UDI-DI:	Põhiline seadme kordumatu identifitseerimistunnus - seadme identifikaator. Põhi-UDI-DI on põhikategooria konkreetse seadme perekonna jaoks. Mitmed UDI-DI numbrid võivad olla seotud ühe põhi-UDI-DI-ga.
SAH	Subarahnoidaalne verejooks on verejooks aju ja ümbritseva membraani vahelises ruumis (subarahnoidaalne ruum).
SRN	Ühtne registreerimisnumber antakse kõigile seaduslikele meditsiiniseadmete tootjatele, volitatud esindajatele, süsteemi-/menetluspakendite tootjatele ja importijatele, kes on seotud meditsiiniseadmete ja in vitro diagnostikaseadmete (IVD) turuleviimisega Euroopas. See on peamine viis nende nn "majandustegevuses osalejate" (EO) tuvastamiseks Eudamedi andmebaasis.
SSCP	Ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõte
Teavitatud asutus	Euroopa Liidu teavitatud asutused on ametlikult määratud ja järelevalve all olevad asutused. Teavitatud asutused tagavad, et meditsiiniseadmega seotud ühtsed kriteeriumid on täidetud kogu Euroopas (nn vastavushindamismenetlus).
Tehniline dokumentatsioon	Mõiste "tehniline dokumentatsioon" võtab kokku kogu teabe ja dokumendid, mis kirjeldavad toodet (näiteks meditsiiniseadet) ning selgitavad selle kasutamist ja funktsionaalsust. Tehnilist dokumentatsiooni käsitatakse toote olulise osana.
TIA	Transitoorne isheemiline atakk
UDI	Seadme kordumatu tunnuscode on meditsiiniseadme unikaalne numbriline või tähtnumbriline code. See võimaldab teatavate toodete selget ja ühemõttelist identifitseerimist turul ning hõlbustab nende jälgitavust.
UDI-DI	Seadme unikaalne tunnuscode - seadme identifikaator Iga UDI-DI on seotud ainult ühe põhi-UDI-DI-ga.
Varasem seade	Meditsiiniseade, mille teavitatud asutus on heaks kiitnud nn meditsiiniseadmete direktiivi alusel ja mida võib piiratud üleminekuperioodi jooksul turule viia ilma uue CE-sertifitseerimiseta vastavalt meditsiiniseadmete määrusele (MDR).



Ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõte (SSCP)

III klassi meditsiiniseadmete rühma kohta

Neurovaskulaarne voolusuunaja

mis koosneb

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

Ja voolu moduleerimise seadmetest p48 LITE (HPC)

**Arstid ja meditsiinilised kasutajad ning muud
tervishoiutöötajad**

Ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõtte arstidele ja meditsiinilistele kasutajatele ning muudele tervishoiutöötajatele.

Käesoleva ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõtte (SSCP) eesmärk on anda avalikkusele juurdepääs ajakohastatud teabele meditsiiniseadmete rühma Neurovaskulaarne voolusuunaja peamiste ohutuse ja kliinilise toimivuse aspektide kohta.

SSCP ei ole mõeldud asendada kasutusjuhendit kui peamist dokumenti seadme ohutu kasutamise tagamiseks ega andma diagnostilisi või terapeutilisi soovitusi ettenähtud kasutajatele või patsientidele.

Järgnev teave on mõeldud arstidele ja meditsiiniseadme rühma Neurovaskulaarne voolusuunaja kasutajatele ning muudele tervishoiutöötajatele.

1 Seadme identifitseerimine ja üldine teave

1.1 Seadme kaubanimi (kaubanimed)

Meditsiiniseadmete rühm neurovaskulaarne voolusuunaja koosneb voolu moduleerimise seadmetest p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) ja p48 LITE (HPC) (vt Tabel 1). Tootepere p48 MW (HPC) koosneb seadmetest p48 MW ja p48 MW HPC. See kehtib ka seadmetele p64 MW (HPC) ja p48 LITE (HPC) kohta. Seadme versioonid, millel on järelliide HPC, on kaetud hüdrofiilse polümeerikattega.

Tabel 1: Meditsiiniseadmete rühma Neurovaskulaarne voolusuunaja klassifikatsioon

Meditsiiniseadmete rühm	Neurovaskulaarne voolusuunaja										
Põhi-UDI-DI:	426012378FlowDiverterSV										
CE-sertifikaadi ID (sertifitseerimise kuupäev)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Tootepere	Voolu moduleerimise seade PAX										
Disainivariant	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*
Viitenumber: XX(X) – mudeli suurus	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

* ühtlustatud paigaldussüsteem

1.2 Tootja nimi ja aadress

phenox GmbH
Lise-Meitner-Allee 31
44801 Bochum
Saksamaa
Tel: +49 (0)234 36 919-0
Faks: +49 (0)234 36 919-19

1.3 Tootja ühtne registreerimisnumber (SRN)

Ühtne registreerimisnumber (SRN) on **DE-MF-000006524**.

1.4 Põhi-UDI-DI (tootetähis)

Toote identifitseerimisnumber, mida nimetatakse ka „põhi-UDI-DI“-ks, kasutatakse meditsiiniseadmete tuvastamiseks ja registreerimiseks Euroopa Liidu turul. Meditsiiniseadmete rühma Neurovaskulaarne voolusuunaja põhi-UDI-DI on **426012378FlowDiverterSV**.

1.5 Meditsiiniseadme nomenklatuuri kirjeldus/tekst

Euroopa meditsiiniseadmete nomenklatuuri (MDR 2017/745, artikkel 26) (EMDN) järgi kuulub meditsiiniseadmete rühm Neurovaskulaarne voolusuunaja kategooriasse „**Veresoonte stendid**“ – EMDN **P070402**.

1.6 Seadme klass

Meditsiiniseadmete rühma Neurovaskulaarne voolusuunaja seadmed on meditsiiniseadmete määruse (MDR) 2017/745 lisa VIII reegli 8 punkti 3 järgi klassifitseeritud III klassi meditsiiniseadmeteks.

1.7 Aasta, mil seadmele väljastati esimene sertifikaat (CE)

- p64 sertifitseeriti esmakordselt 15.10.2012 (sertifikaadi number: 506681 MRA vastavalt MDD-le).
- p48 MW (HPC) sertifitseeriti esmakordselt 30.05.2018 (sertifikaadi number: 539671 MRA vastavalt MDD-le).
- p64 MW (HPC) sertifitseeriti esmakordselt 22.12.2019 (sertifikaadi number: 547128 MRA vastavalt MDD-le).
- Seadmed p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC), mis kuuluvad meditsiiniseadmete rühma Neurovaskulaarne voolusuunaja, said CE-sertifikaadi meditsiiniseadmete määruse (MDR) alusel 21.12.2023 (sertifikaadi ID: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) harmoneeritud juhtimissüsteemiga said CE-sertifikaadi meditsiiniseadmete määruse (MDR) alusel 28.08.2025 (sertifikaadi ID: 1000236360)

1.8 Volitatud esindaja, kui see on asjakohane; nimi ja SRN

Ei kohaldata.

1.9 Teavitatud asutuse nimi ja teavitatud asutuse ühtne identifitseerimisnumber

DQS Medizinprodukte GmbH

August-Schanz-Straße 21

60433 Frankfurt am Main

Saksamaa

Tel: +49 69 95427 300

2 Seadme kasutuseesmärk

2.1 Sihtotstarve

Neurovaskulaarsed voolusuunajad on iselaienevad torukujulised vaskulaarsed implantaadid, mis võimaldavad juhtida ja valikuliselt moduleerida verevoolu koljuvälistes ja -sisestes arterites. Lisaks sellele sirgendavad neurovaskulaarsete voolusuunajate füüsikalised omadused sihtveresooni veidi ja tugevdavad neid. Need omadused aitavad kaasa haigestunud arterite endovaskulaarsele rekonstrueerimisele piki nende kaela- ja koljusisest kulgu.

2.2 Näidustus(ed) ja sihtrühm(ad)

Neurovaskulaarsed voolusuunajad on mõeldud veresoontehaiguste raviks.

- kotjad ja fusiformsed aneurüsmid ja pseudoaneurüsmid,
- veresoonte dissektsioonid, ägedas ja kroonilises faasis ning
- veresoonte perforatsioonid ja atrioventrikulaarsed fistulid.

2.3 Vastunäidustused ja/või piiranguds

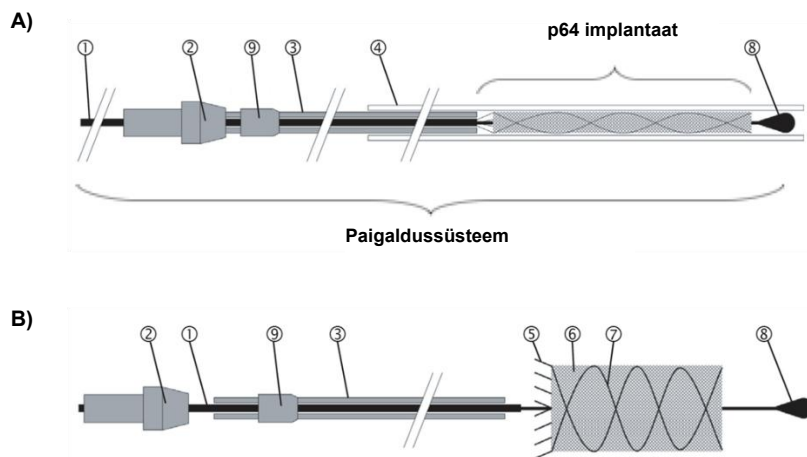
- Patsiendid, kelle tromboosivastane ravi on puudulik või kelle standardse meditsiinipraktika kohane ravieelne, -aegne või -järgne antikoagulantravi on ebapiisav.
- Angiograafia näitab, et anatoomilised tingimused ei sobi endovaskulaarseks raviks.

3 Seadme kirjeldus

3.1 Seadme kirjeldus

Seadmete p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) ja p48 LITE (HPC) üksikasjalik ülesehitus on esitatud allpool.

p64 (Joonis 1) on torukujuline veresoonte implantaat, mis koosneb 64 põimitud nitinooltraadist. Kaht teineteise vastas asetsevat traati ümbritsevad plaatinaspiraalid, mis tagavad nähtavuse röntgenfluoroskoobi all. Lisaks asub implantaadi proksimaalotsa igal kaheksal lõpmel plaatinamarker.

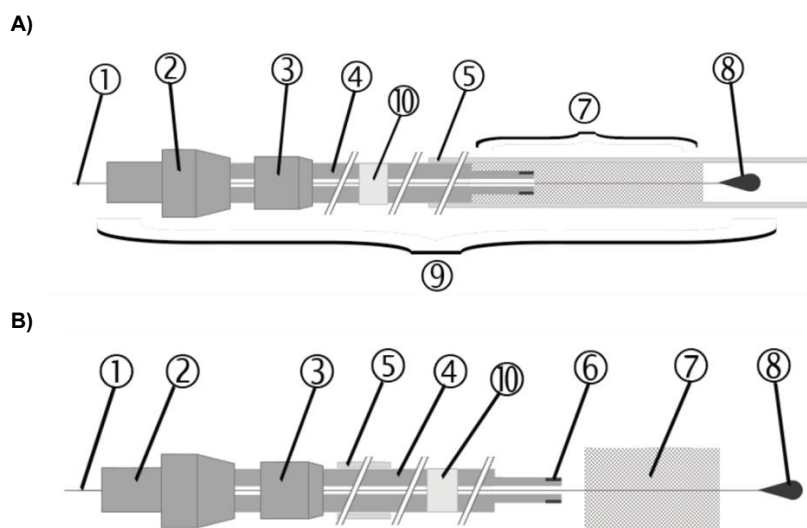


Joonis 1: A) p64 ja paigaldussüsteem B) eraldatud paigaldussüsteem ja paigaldatud p64 implantaat.

Legend:

- 1) paigaldustraati
- 2) pööramisnupp
- 3) polümeerist toru (eraldustoru)
- 4) lahtitõmmatav kest
- 5) platinast marker
- 6) 64 põimitud nitinoltraati / implantaat
- 7) platinast spiraalid
- 8) distaalne traadiots
- 9) käepide

Seadmed **p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)** (Joonis 2) on torukujulised veresoonte implantaadid, mis koosnevad 48/64 omavahel põimitud nitinoltraadist, mille sees on platinast südamik, et tagada nähtavus röntgenfluoroskoopiaal.



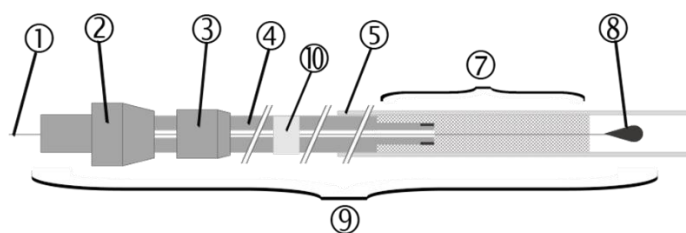
Joonis 2: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) ja paigaldussüsteem sisestushülssis, B) paigaldussüsteem ja eraldatud implantaat p48 MW (HPC).

Legend:

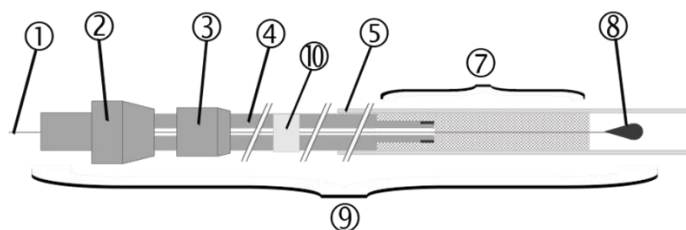
- 1) paigaldustraati
- 2) pööramisnupp
- 3) käepide
- 4) transpordivoolik
- 5) sisestushülss
- 6) platinast marker
- 7) implantaat
- 8) distaalne traadiots
- 9) paigaldussüsteem
- 10) röntgenkontrastne marker

Voolu moduleerimise seadmed **p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) ühtlustatud paigaldussüsteemiga** (Joonis 3) on torukujulised veresoonte implantaadid, mis koosnevad 48/64 omavahel põimitud nitinoltraadidest, mis on täidetud platinast südamikuga, et tagada nähtavus röntgenfluoroskoopiaal. Ühtlustatud versioonide puhul kasutatakse sama paigaldussüsteemi nii p48 MW (HPC) kui ka p64 MW (HPC) puhul.

A)



B)

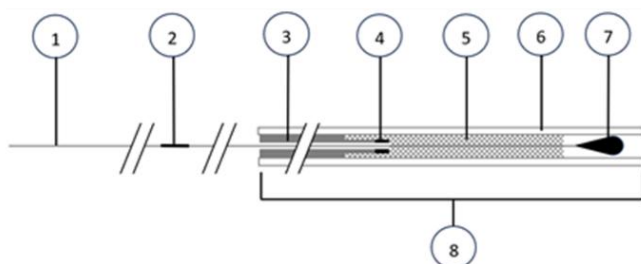


Legend:

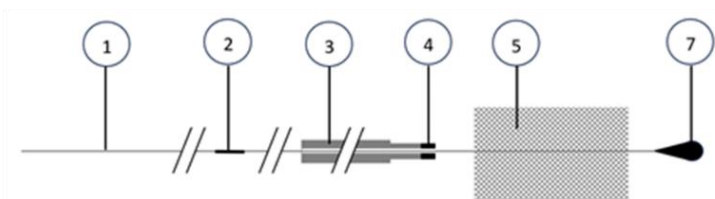
- 1) südamikutraat
- 2) pööramisnupp
- 3) käepide
- 4) transpordivoolik
- 5) sisestushülss
- 6) platinast marker
- 7) implantaat
- 8) paigaldustraata
- 9) paigaldussüsteem
- 10) röntgenkontrastne marker

Joonis 3: A) implantaadid p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (ühtlustatud paigaldussüsteem) paigaldussüsteemile lisatud sisestushülss B) paigaldussüsteem, sisetõmmatud sisestushülss ja eraldatud implantaat p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC).

A)



B)



Legend:

- 1) paigaldustraata
- 2) röntgenkontrastne marker
- 3) transpordivoolik
- 4) platinast marker
- 5) 48 pöimitud nitinooltraati/implantaat
- 6) sisestushülss
- 7) distaalne traadiots
- 8) paigaldussüsteem

Joonis 4: A) p64 MW (HPC) ja paigaldussüsteem sisestushülssis, B) paigaldussüsteem ja eraldatud implantaat p64 MW (HPC).

p48 LITE (HPC) (Joonis 4) on torukujuline vaskulaarne implantaat, mis koosneb 48-st omavahel kokkupöimitud nitinooltraadist, mille platinasüdamik tagab nähtavuse röntgenfluoroskoopia.

p48 MW HPC, p64 MW HPC ja p48 LITE HPC on täielikult kaetud hüdrofiilse polümeerkattega (HPC), mis vähendab trombotsüütide adhesiooni ja seeläbi trombide tekkeriski seadme pinnal (in vitro andmete [1-4] põhjal).

Materjalid

Implantaadid koosnevad bioühilduvatest metallidest – nitinool ja platinast. Manustamissüsteem koosneb erinevatest bioühilduvatest metallidest (roostevaba teras või koobalti-kroomi

sulam (CoCr), nitinool ja plaatina-iriidium) ning bioühilduvatest plastidest (peamiselt polüimiid ja politetrafluoroetüleen (PTFE)). Kõik materjalid, mis puutuvad patsiendiga kokku, on loetletud Tabel 2.

Tabel 2: Patsiendiga kokkupuutuvad materjalid.

Seadme variant	Implantaat (pikaajaline kontakt)	Paigaldussüsteem (lühiaajaline kontakt)
p64	Nitinool, plaatina-iriidumi sulam	Nitinool, roostevaba teras, plaatina-iriidumi sulam, polüimiid, politetrafluoroetüleen (PTFE), etüülsüanoakrülaat.
p48 MW (HPC)	Nitinool, plaatina kui on kohaldatav: HPC (hüdrofiilne polümeerkate) → Polüsahhariidid	Nitinool, polüuretaan, polüimiid, plaatina iriidiumisulam, politetrafluoroetüleen (PTFE), etüülsüanoakrülaat, termoplastiline polüuretaan.
p64 MW (HPC)		
p48 LITE (HPC)		Nitinool, plaatina-iriidumi sulam, kobalti-kroomi sulam, polüuretaan, polüimiid, etüülsüanokrülaat.
p48 MW (HPC) <i>harmoneeritud süsteem</i>		Nitinool, polüuretaan, polüimiid, plaatina-iriidumi sulam, politetrafluoroetüleen (PTFE), etüülsüanoakrülaat, Tampapur TPU 970 White
p64 MW (HPC) <i>harmoneeritud süsteem</i>		

3.2 Viide eelmis(t)ele põlvkonnale/põlvkondadele või variantidele, kui need on olemas, ja erinevuste kirjeldus

Meditiiniseadmete rühm Neurovaskulaarne voolusuunaja, mis koosneb varasematest toodetest p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC), on CE-sertifitseeritud vastavalt MDR-ile ning ühendab kõik ettevõtte phenox GmbH MDD-sertifitseeritud voolusuunajate tootepere variandid (vt peatükk 1.7).

Lisaks on välja töötamisel uued tootevariandid p48 LITE (HPC) ja p48/64 MW (HPC) koos ühtlustatud paigaldussüsteemidega.

3.3 Kõikide tarvikute kirjeldus, mis on ette nähtud koos seadmega kasutamiseks

Lisatarvikuid ei ole.

3.4 Muude seadmete ja toodete kirjeldus, mis on ette nähtud koos seadmega kasutamiseks

Seadmed on ühilduvad sekkuvas neuroradioloogias tavaliselt kasutatavate seadmetega. See hõlmab angiograafiasüsteeme, hülsse, juhtetraate, mikrokateetreid ja muid tooteid, mida kasutatakse seadmete minimaalselt invasiivseks implanteerimiseks. Kõik p64 mudelid ühilduvad mikrokateetritega, mille siseläbimõõt on 0,027 tolli. p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) koos ühtlustatud paigaldussüsteemiga või ilma selleta ühilduvad mikrokateetritega, mille siseläbimõõt on 0,021 tolli. p48 LITE (HPC) ühildub mikrokateetritega, mille siseläbimõõt on 0,017 tolli.

4 Riskid ja hoiatused

Lisaks peatükis 2.3 kirjeldatud vastunäidustustele tuleb arvestada jääkriskide, hoiatuste, kõrvaltoimete ning võimalike tüsistuste ja nendega kaasneva kahjuga.

4.1 Jääkriskid ja soovimatud kõrvaltoimed

Üldised mõisted risk ja kahju, jääkriskid ja soovimatu mõju on määratletud järgmiselt:

- **Risk** tähendab „kahju tekkimise tõenäosuse ja selle kahju raskusastme kombinatsiooni“.
- **Kahju** on "inimeste vigastamine või tervise kahjustamine või vara või keskkonna kahjustamine".
- **Jääkriskid** on määratletud kui „risk, mis jääb alles pärast riskimaandusmeetmete võtmist“.
- **Soovimatute kõrvaltoimete** „all võib mõista mis tahes soovimatut kõrvaltoimet, mis on seotud seadmega ja mida patsient kogeb ja/või mida saab patsiendi kehas diagnoosida ja/või mõõta“.

Neurovaskulaarse voolusuunaja kasutamisega seotud jääkriskid ja soovimatud kõrvaltoimed, samuti nende esinemise tõenäosus, on loetletud peatükis Tabel 3. Arvesse on võetud nii protseduuri kui ka seadmega seotud riske.

Kõrvaltoimed ja jääkriskid on tuvastatud teaduskirjanduses, mis käsitleb neurovaskulaarseid voolusuunajaid (lk 49), ning need on hästi teada ja piisavalt käsitletud riskijuhtimissüsteemis. Arvesse võeti ainult neid publikatsioone, milles raviti piisavat arvu patsiente, et vältida protsentuaalsete näitajate kallutatust liiga väikeste patsiendipopulatsioonide tõttu. Antud juhul määrati arvuks 50 patsienti. Mõnel juhul ei olnud võimalik seda arvu järgida, sest kättesaadavad olid ainult väiksema uuritavate arvuga artiklid. Need arvud on esitatud *kaldkirjas*. Kokku kaasati 34 publikatsiooni, milles kasutati ainult seadmeid p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC). Juhtumiaruanded jäeti välja.

Tabel 3: Neurovaskulaarse voolusuunaja-seadmete soovimatud kõrvaltoimed ja jääkriskid, nende esinemissagedus ning kirjandusviited

Soovimatud toimed / jääkrisk	Min. - Maksimaalne teatatud arv [viide]
Õhkemboolia	Ei ole teatatud
Emboolia distaalsetes veresoontes	1/121 (0,8%) [5] - Ei ole teatatud
Tromboos	4/617 (0,6%) [6] - 2/121 (1,7%) [5]
Stendisisene tromboos	4/1781 (0,2%) [7] - 2/79 (2,5%) [8]
Trombemboolia	2/1781 (0,1%) [7] - 3/74 (4,1%) [9]
(mööduv) Sihtveresoone stenoos	Ei ole teatatud
Stendisisene stenoos (ISS)	1/1781 (0,06%) [7] - 16/84 (19%) [10]
Veresoone seinasisekihi hüperplaasia	5/22 (22,7%) [11] - 29/108 (26,9%) [12]
Vasospasm	3/48 (6,3%) [13] - 9/84 (10,7%) [14]
Veresoone ummistus	1/530 (0,2%) [6] - 1/121 (0,8%) [5]
Veresoone külgharu / perforaatori oklusioon	2/420 (0,5%) [15] - 4/54 (7,4%) [16]
Aju isheemia	1/1781 (0,06%) [7] - 4/54 (7,4%) [16]
transitoorne isheemiline atakk	2/121 (1,7%) [5] - 3/100 (3%) [10]
Perforatsioon	4/1781 (0,2%) [7] - 1/54 (1,9%) [16]
Rebenemine	1/1781 (0,05%) [7] - 1/100 (1%) [10]
Dissektsioon	1/420 (0,2%) [15] - 1/54 (1,9%) [16]
Hiline aneurüsmi rebend	1/617 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]
Pseudoaneurüsmi teke	Ei ole teatatud
Muud arterite kahjustused	Ei ole teatatud
Verejooks	1/420 (0,2%) [15] - 2/54 (3,7%) [16]
Veritsus	1/22 (4,5%) [11] - Ei ole teatatud
Hematoom	1/530 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]
Hüdrosefaalia	Ei ole teatatud
Insult (isheemiline ja hemorraagiline)	1,1% [18] - 24/372 (6,4%) [15]
Infarkt	1/530 (0,2%) [6] - 7/100 (7%) [10]
Närvikahjustused	6/617 (0,3%) [6] - 11/79 (13,9%) [8]

Soovimatud toimed / jääkrisk	Min. - Maksimaalne teatatud arv [viide]
Soovimatu reaktsioon tromboosivastaste ravimite / antikoagulantide, anesteesia, kiirgusega kokkupuute suhtes	3/617 (0,5%) [6] - Ei ole teatatud
Tüsistused juurdepääsukohas, nt hematoom kubemepiirkonnas	6/617 (1%) [6] - Ei ole teatatud
Allergiline reaktsioon, infektsioon	2/617 (0,3%) [6] - Ei ole teatatud
Reaktsioon võõrkehale	1/102 (1%) [19] - Ei ole teatatud
Põletik	1/79 (1,3%) [8] - 1/48 (2,1%) [13]
Valu	Ei ole teatatud
Turse	1/102 (1%) [19] - Ei ole teatatud
Entsefalopaatia	Ei ole teatatud
Ekstrasvasatsioon	Ei ole teatatud
Massiefekt	2/617 (0,3%) [6] - Ei ole teatatud
Püsiv vegetatiivne seisund	Ei ole teatatud
Surm	2/530 (0,4%) [6] - 1/54 (1,9%) [16]
Muud	Ei ole teatatud
Hõõrdumine	Ei ole teatatud
Ebapiisav appositsioon	1/32 (3,1%) [20] - Ei ole teatatud.
Seadme tahtmatu vabastamine plaanivälises asukohas	1/25 (4%) [21] - Ei ole teatatud
Eraldumise või paigaldamisega seotud probleemid	3/617 (0,5%) [6] - 10/132 (7,6%) [19]
Osaline avanemine	3/617 (0,5%) [6] - 4/108 (3,7%) [12]
Kokkuvajumine	1/79 (1,3%) [8] - 1/29 (3,5%) [22]
Implantaadi ja/või paigaldussüsteemi murdumine enne paigaldamist või selle ajal [§]	Ei ole teatatud
Eraldumise ebaõnnestumine [§]	Ei ole teatatud
Nihkumine	1/100 (1%) [10] - 1/54 (1,9%) [16]
Implantaadi ja traadi kombinatsiooni probleemid [§]	Ei ole teatatud
Implantaadi ja implantaadi kombinatsiooni probleemid [§]	Ei ole teatatud
Implantaadi ja mikrokateetri kombinatsiooni probleemid [§]	Ei ole teatatud
Deformatsioon	1/48 (2,1%) [13] - 3/100 (3%) [10]
Hülssi tagasitõmbamisega seotud probleemid	1/7 (14,3%) [23] - Ei ole teatatud.
(enneaegne) Lühenemine	2/89 (2,2%) [14] - 8/100 (8%) [10]

* Käsitsi arvutatud

§ Aruanded selle tüsistuse kohta on FDA MAUDE andmebaasis, kuid nende põhjal ei ole võimalik esinemissagedust kvantifitseerida.

4.2 Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Lugege vastavaid kasutusjuhendeid.

4.3 Muud asjakohased ohutuse aspektid, sealhulgas kokkuvõtte mis tahes valdkonna ohutuse parandusmeetmete kohta (FSCA, sealhulgas FSN)

Kuni 30.09.2024 ei olnud vaja algatada ühtegi valdkonna ohutuse parandusmeetet (FSCA), sh valdkonna ohutusteadet (FSN). Ühestki tõsisest vahejuhtumist ei teatatud.

5 Kliinilise hindamise ja turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli kokkuvõte (PMCF)

Järgnevas tekstis on esitatud kokkuvõtte kliinilise hindamise ja turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli (PMCF) tulemustest. Selles protsessis läbi viidud süstemaatiline kirjanduse otsing arvestab avaldatud andmeid (nt teadusartiklid) ning muid asjakohaseid andmeallikaid (nt uuringud), mis käsitlevad meditsiiniseadmete rühma Neurovaskulaarne voolusuunaja kliinilist ohutust ja toimivust. Nii soodsad kui ka ebasoodsad andmed seadmete p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) vastavuse kohta üldistele ohutuse ja toimivuse nõuetele (GSPR) on käsitletud erapooletult.

5.1 Samaväärse seadmega seotud kliiniliste andmete kokkuvõte

p48 LITE (HPC) loetakse samaväärseks olemasoleva seadmega p48 MW (HPC). Uue ühtlustatud paigaldussüsteemiga tootevariandid loetakse samaväärseks vastavalt p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) olemasolevate variantidega. Kõiki tuvastatud kliiniliste, tehniliste ja bioloogiliste omaduste erinevusi analüüsiti ning ükski neist ei osutunud kliinilist ohutust või toimivust oluliselt mõjutavaks.

5.2 Seadme kliiniliste andmete kokkuvõtte enne CE-märgistust, kui see on asjakohane

Enne MDR-CE-sertifitseerimist ei teostatud eraldi kliinilist uuringut, kuna piisav kliiniline tõendus põhines MDD-CE sertifikaadiga seadmetel („varasemad seadmed“). Lisaks tõendati uuemate seadmevariantide samaväärsus olemasolevatega. Seetõttu on esitatud kliinilised andmed kohaldatavad kõigi samaväärsete seadmekonfiguratsioonide suhtes.

Järgnevalt on kokku võetud varasemate seadmete PMCF-tegevuste andmed.

p64 voolu moduleerimise seade

Pärast p64 MDD-CE-sertifitseerimist (15.10.2012) dokumenteeriti 2326 patsiendi kliinilised andmed, mis näitasid, et p64 on näidustuste korral kasutamisel ohutu ja tõhus. Keskmiselt 3,8 kuu järel saavutati piisav oklusioonimäär (määratletud kui täielik oklusioon või jääkkael) ligikaudu 75,7% juhtudest. Keskmiselt 11,6 kuu järel esines piisav oklusioon 84,6% aneurüsmidest. Insuldi määr oli 0,6% ja suremus esines 1,3% patsientidest.

Lisaks viis ettevõtte phenox GmbH Saksamaa meditsiiniseadmete seaduse („Medizinproduktegesetz“, MPG) paragrahvi §23b alusel[24] läbi ühe rühmaga prospektiivse, mitmekesuselise turustamisjärgse kliinilise järeluuringu (PMCF) Diversion-p64, et hinnata p64 ohutust ja tõhusust intrakraniaalsete aneurüsmide (IA) ravis. Uuring on registreeritud ClinicalTrials.gov andmebaasis (NCT02600364).

See PMCF-uuring peegeldab IA-de ravi igapäevapraktikat ning esindab üht suurimat prospektiivselt läbiviidud voolusuunajate (FD) uuringut: 420 patsienti said ravi p64 seadmega (keskmine vanus 55 ±12,0 aastat, 86,2% naised) 26 keskuses 10 riigis. Esmane tõhususe tulemusnäitaja oli aneurüsmi täieliku oklusiooni määr (Raymond–Roy oklusiooniklass 1) ning esmased ohutuse tulemusnäitajad olid sihtaneurüsmi raviga seotud raske insuldi (isheemiline või hemorraagiline) või neuroloogilisel põhjusel surma esinemissagedus 3–6 kuu jooksul. Enamik aneurüsme oli rebenemata (93,3%), ägedalt rebenenud aneurüsme oli 1,67%.

Protseduuri ajal esines tüsistusi: tromboemboolia 4%, veresoone perforatsioon 0,47%, aneurüsmi perforatsioon 0,24%. Operatsiooni käigus esines veresoone külgharudse oklusiooni 0,47% ja seadme

eraldamise raskusi 0,71% juhtudest. Keskmiselt 145 ± 43 päeva järel esines intrakraniaalse aneurüsmi täielik oklusioon 71,7% juhtudest ja jääkkael 4,5% juhtudest, mis andis piisava oklusiooni määraks 76,2%. Keskmiselt 375 ± 73 päeva järel esines täielik oklusioon 83,7% ja jääkkael 2,3% patsientidest, mis andis piisava oklusiooni määraks 86,0%. Protseduuriga seotud raske insult esines 1,9% juhtudest, kõik olid trombemboolilise iseloomuga. Suremus oli 0,97%. Esimese ja teise järelkontrollperioodi vahelisel ajal ei esinenud enam ühtegi raske insuldi või surmajuhtumit. Teiseste tulemusnäitajate põhjal oli kerge insuldi määr 6,4%. Kokkuvõttes oli 95,8% kerge insuldi saanud patsientidest mRS 0 ja ühel patsiendil mRS 2.

Stendisisest stenoosi (mis tahes astme) täheldati 15,4% juhtudest, enamik olid kerged (<50%). Keskmiselt 375 ± 73 päeva järel täheldati stendisisest stenoosi (mis tahes astme) 8,7% patsientidest. Enamik neist (5,5%) olid kerged ning esines vaid üks raske stenoosi juht ($\geq 75\%$).

Uuring näitab voolu moduleerimise seadmega p64 ravi edukust esmase ohutuse tulemusnäitaja osas. Ravi seadmega p64 on seotud vastuvõetava raskete neuroloogiliste juhtumite määraga ja madala suremusriskiga. Samuti kaalub täieliku aneurüsmi oklusiooni kõrge määr üles raviga seotud riskid.

Voolu moduleerimise seadmed p48 MW ja p48 MW HPC

Pärast MDD-CE-märgise saamist (30.11.2018) dokumenteeriti 390 juhtumit, mille puhul kasutati seadet p48 MW (HPC). Piisav oklusioon saavutati 64,9% juhtudest keskmiselt 4,3 kuu järel ja 66,7% juhtudest keskmiselt 9,3 kuu järel. Insult esines 3,3% patsientidest. Suremus oli 1,6%.

Kokku dokumenteeriti 244 juhtumit, mille puhul kasutati seadet p48MW. 81,8% aneurüsmide puhul saavutati piisav oklusioon keskmiselt 3,7 kuu järel ning 66,7% aneurüsmide puhul keskmiselt 14 kuu järel. Insuldi ja suremuse määrad olid vastavalt 0,8% ja 0,4%.

Voolu moduleerimise seadmed p64 MW ja p64 MW HPC

Pärast seadme p64 MW (HPC) MDD-CE-sertifitseerimist (22.12.2019) dokumenteeriti 626 juhtumit, mille puhul seda seadet kasutati. Keskmiselt 4,4 kuu järel saavutati piisav oklusioon ligikaudu 78,5% juhtudest. Keskmiselt 7,1 kuu järel oli piisava oklusiooni määr umbes 84,6%. Insult esines 0,6% patsientidest ja suremus oli 1,1%.

Kliinilised andmed varasemate seadmete kohta näitavad, et seadmed p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) on sihtotstarbelisel ja kasutusjuhendi järgi kasutamisel tõhusad ja ohutud.

5.3 Kliiniliste andmete kokkuvõte muudest allikatest

Kliinilist kogemust seadmetega p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) on kirjeldatud mitmes ühe- ja mitmekeskuselises uuringus, milles täheldati madalat haigestumuse ja suremuse määra. Peatükkides Tabel 10 - Tabel 12 on teadusartiklid loetletud eraldi iga tootevariandi kaupa. Järgnevalt on esitatud kokkuvõte mõnest uuemast uuringust, mis näitavad neurovaskulaarsete voolusuunajate ohutut ja tõhusat kasutamist.

Vivanco-Suarez et al. [7] avaldas süstemaatilise ülevaate ja metaanalüüsi seadmete p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) ohutuse ja tõhususe kohta. Kaasati kakskümmend uuringut 1781 patsiendi ja 1957 aneurüsmiga. Seadmeid p64, p64 MW HPC, p48 MW ja p48 MW HPC kasutati vastavalt 12, 4, 3 ja 1 uuringus. Seadmega p48 MW (HPC) raviti 149 patsienti 156 aneurüsmiga (p48 MW: 127 aneurüsmi, p48 MW HPC: 29 aneurüsmi). Kõigis peale kahe uuringu said patsiendid trombotsüütidevastast kaksikravi (DAPT). Autorid

järeldasid, et mõlemad seadmed on piisava tõhususe ja soodsa ohutusprofiiliga. Patsientide ja aneurüsmide iseloomustus ning uuringu tulemused on kokkuvõtlikult esitatud peatükis Tabel 4.

Tabel 4: Patsientide ja aneurüsmide iseloomustus ja uuringu tulemused, mille on avaldanud Suarez *et al.* [7]

Patsiendi omadused	
Naised	78,7%
Vanusevahemik	20–89 aastat
Aneurüsmi omadused	
Varem ravitud	14,9%
Rebenenud	7,2% (n = 141)
Mittesakulaarne morfoloogia (sealhulgas fusiformne, blisterjas, dissekteeruv ja segmendiline haigus)	3,2%
Aneurüsmi suurus	0,8–50 mm
Kaela suurus	1–20 mm
Eesmine vereringe	93,1%
Tulemused	
Protseduuriaegsed tehnilised sündmused	4% (n = 54)
Tulemused seadme p64/p64 MW HPC puhul	Tulemused seadme p48 MW/ p48 HPC puhul
Tehnilise edukuse määr: 99%	Tehnilise edukuse määr: 100%
Lisaspiraalide vajadus: 7%	Lisaspiraalide vajadus: 4%
Täieliku oklusiooni määr lõplikul FU-I (vahemik 3–14,5 kuud):	Täieliku oklusiooni määr lõplikul FU-I (vahemik 2–13,1 kuud):
- 77% (p64 ja p64 MW HPC puhul)	- 67% (p48 MW ja p48 MW HPC puhul)
- 65% (p64 MW HPC puhul)	- 71% (p48 MW HPC puhul)
Kordusravi määr: 1%	Kordusravi määr: 3%
Tüsistuste määr: 2% (p64 MW HPC: 4%)	Tüsistuste määr: 3% (p48 MW HPC: 2%)
Üldine suremus: 0,49%	Üldine suremus: 2%

Bilgin *et al.* [25] avaldas metaanalüüsi, milles võrreldi HPC-kattega ja katmata seadmeid. Hõlmati 17 uuringut 1238 patsiendiga. Täieliku oklusiooni kogumäär oli 73,4% (95% CI 65,43–82,43%). Olulist erinevust HPC-kattega (80%) ja katmata seadmetega (71,3%) vahel ei täheldatud. Täieliku või peaaegu täieliku oklusiooni üldmäär oli 84,6% (95% CI 78,64–91,20%). Alarühmade võrdlus ei näidanud olulisi erinevusi seadmevariantide vahel. 84,8%; katteta: 84,6%).

Isheemilised tüsistused esinesid kokku 5,8% juhtudest (95% CI 4,56–7,35%). Alarühmade vahel olulisi erinevusi ei leitud (HPC-kattega: 7,3%; katteta: 5,3%). HPC-kattega seadmetega ravitud patsientidel põhjustas SAPT (5,5%; 95% CI 2,83% kuni 10,85%) ja DAPT (7,1%; 95% CI 1,23% kuni 41,45%) manustamine võrreldavaid isheemilisi tüsistuste määrasid ($p = 0,79$). Hemorraagiliste tüsistuste kogumäär oli 2,2% (95% CI 1,56% kuni 3,29%). Alarühmade analüüs ei näidanud olulist erinevust HPC-kattega seadmetega (3%; 95% CI 1,48% kuni 6,32%) ja katmata seadmetega (2%; 95% CI 1,32% kuni 3,15%) vahel.

Patsientidel, keda raviti HPC-kattega seadmetega, olid hemorraagiliste tüsistuste määrad võrreldavad trombotsüütidevastase üksikravi rühmas (SAPT) (1,7%; 95% CI 0,52% kuni 6,09%) ja trombotsüütidevastase kaksikravi (DAPT) rühmas (4,8%; 95% CI 1,46% kuni 16,24%) ($p = 0,25$). Autorid järeldasid, et HPC-kattega seadmed on sama ohutud ja tõhusad kui katmata seadmed. Lisaks väitsid nad, et prasugreeli monoterapiat võib efektiivselt ennetada isheemilisi tüsistusi HPC-seadmetega ravitud patsientidel.

Hellstern *et al.* [19] uurisid prasugreeli kasutamist SAPT-ina 102 patsiendil, keda raviti 132 rebenenema aneurüsmiga, kasutades seadet p64 MW HPC. Kõik patsiendid said vähemalt kolm päeva enne protseduuri 30 mg prasugreeli küllastusannuse SAPT-na, millele järgnes 10 mg ööpäevas. Trombotsüütidevastase toime tõhusust hinnati Multiplate Analyzer või VerifyNow testiga. Kuue kuu möödudes viidi patsiendid üle 100 mg ASA manustamisele ööpäevas kolmepäevase kattuvusega. Reaktsiooni testid korrati ligikaudu kaks nädalat

pärast protseduuri. Protseduuri ajal ja -järel esines tüsistusi 13,6% (18/132) aneurüsmides ning protseduurijärgseid- või hilistüsistusi 8,8% (9/102) patsientidel. SAPT-ravi ajal ei esinenud intra- ega periprotseduurilisi tromboemboolilisi tüsistusi. Kahel patsiendil tekkis stendisisene tromboos SAPT-ravi mittejärgmise tõttu (24 h–30 p). Täielik rekanalisatsioon saavutati mehaanilise trombektomia ja eptifibatidiga. Stendisesed stenoosid (ISS) tuvastati 2/132 aneurüsmides (1,5%) järelkontrollil 1–69 päeval, neist üks oli kerge ja üks mõõdukas. Järelkontrollil 70–180 päeval leiti ISS-id 18/95 aneurüsmides. Kerged ISS juhud esinesid 13, mõõdukas 1 ja rasked 4 juhul. Täielik oklusioon saavutati 67,4% (64/95) patsientidest esimesel järelkontrollil (70–180 päeva) ning jääkkael tuvastati 5,3% (5/95) juhtudest. Angiograafia käigus teisel järelkontrollil (181–500 päeval) esines täielik oklusioon 78,4% (58/74) ja peaaegu täielik oklusioon 5,4% (4/74) aneurüsmidest. Autorid järeldasid, et seadme p64 MW HPC kasutamine koos prasugreeli SAPT-iga on ohutu ja tõhus eesmise vereringe sakulaarsete aneurüsmide ravis.

Castro-Afonso et al. [26] avaldas kahe aasta järelkontrolli tulemused 21 patsiendil, keda raviti seadmega p48 MW HPC ainult prasugreeli foonil. Patsiendid said prasugreeli kuue kuu jooksul, millele järgnes atsetüülsalitsüülhappe (ASA) kuni 24 kuud. Ühelgi patsiendil ei esinenud neuroloogilisi häireid ravi ja 24 kuu järelkontrolli vahelisel ajal. Stendisesed stenoosid < 25% ja > 75% esinesid mõlemal juhul 1/24 patsientidest (4,1%). Aneurüsmi täielik oklusioon tuvastati 24. kuu järelkontrollil 74% (20/27) aneurüsmidest. Neljal aneurüsmil (14,8%) esines kupli vähenemine ja kolmel aneurüsmil (11,1%) ei toimunud muutusi.

Lisaks kliinilistele andmetele näitavad *in-vitro* [1-4] ja *in-vivo* [27] uuringud, et seadmete p48 MW HPC ja p64 MW HPC kate (HPC: hüdrofiilne polümeerkate) vähendab trombide tekkeriski, vähendades või takistades algselt trombotsüütide adhesiooni verega kokkupuutuvatele pindadele. Trombotsüütide agregatsiooni pärssimine peab olema kinnitatud sobivate testidega (nt VerifyNow, PFA).

Ernst et al. [10] avaldasid kogemused seadme p64 MW HPC ohutuse ja tõhususe kohta rebenemata aneurüsmide ravis nii eesmises kui tagumises vereringes. Kokku raviti 100 patsienti ja kõik said enne seadme kasutamist trombotsüütidevastast kaksikravi (klopidogreel + ASA: 68; tikagreeloor + ASA: 24).

Voolusuunajad avanesid koheselt 94 (94%) juhul ja hea seinale kinnitumine saavutati 96 (96%) juhul. Kolmel juhul esines voolusuunaja pöördumise tõttu mittetäielik punutise avanemine. Veel kolmel juhul saavutati seadme täielik avanemine ballooni või stendieemaldaja abil. Seadme lühenemist täheldati kaheksal juhul.

Kliinilisi protseduuriaegseid ja -järgseid kõrvaltoimeid esines kokku 16 juhul (16%). Üks patsient suri kolm päeva pärast ravi, tõenäoliselt tõukurtraadi perforatsiooni tõttu, mille tagajärjeks oli raske koljusisene hemorraagia. Täielik aneurüsmi oklusioon saavutati 61-l 84-st (73%) jälgitud juhtumist, piisav oklusioon (OKM C+D) saavutati 78-l 84-st (93%) jälgitud juhtumist. Järelkontrolli DSA tehti 65 juhul keskmiselt 7 ± 3 kuu möödudes (vahemik 1–22 kuud) ja see näitas, et enamik aneurüsme (n=46) olid täielikult okludeerunud (OKM D). Kolmel aneurüsmil ei toimunud muutusi (OKM A) ja ühel aneurüsmil esines osaline täitumine (OKM B). Viieteistkümmel juhul tuvastati jääkkael (OKM C). Stendisesed stenoosid mis tahes astmes tuvastati järelkontrollil 19% juhtudest (n = 16/84). Neist ainult ühel patsiendil esines kõrge astme stenoos (>75%). Seadme liikumise tõttu oli kordusravi vajalik ühel juhul.

Avalikult kättesaadavat teavet, st teiste tootjate ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõtteid (SSCP), otsiti Eudamedi andmebaasist^a, kuid aruandeperioodil vasteid ei leitud.

Aruandeperioodil ei vaadatud üle avalike registrite andmeid, kuna kirjanduse otsing ei tuvastanud ühtegi sellist registrit. Praegu ei ole teada avalikke registreid, mis keskenduksid meditsiiniseadmete rühma Neurovaskulaarsed voolusuunajad kuuluvate toodete näidustustele. Siiski otsitakse regulaarselt föderaalsetest ohutusandmebaasidest (nt FDA MAUDE andmebaas) juhtumeid, et tuvastada, kas konkurentide seadmete puhul esineb uusi või tundmatuid riske. Sel viisil saab kontrollida, kas meditsiiniseadmete rühma Neurovaskulaarsed voolusuunajad toodetega on seotud uusi või tundmatuid riske.

Kõik ettevõttele phenox teadaolevad kliinilised andmed, samuti avaldatud ja avaldamata andmed, on esitatud käesoleva SSCP koostamiseks. Muud kui eespool nimetatud andmeallikaid ei arvestatud.

5.4 Üldine kokkuvõte kliinilisest toimivusest ja ohutusest

p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) toetavad haigestunud arterite endovaskulaarset rekonstrueerimist verevoolu selektiivse moduleerimise abil, mis võib vähendada hemorraagilise insuldi tekkeriski.

Kokkuvõttes on neurovaskulaarsete voolusuunajatega saavutatud piisavad oklusioonimäärad kooskõlas kirjanduses avaldatud andmetega. Suurimas seni läbiviidud voolusuunajate uuringus Diversion-p64 dokumenteerisid Bonafé *et al.*[24] piisava oklusiooni määra 76,2% juhtudel pärast keskmiselt 4,7 kuu möödumist. Ühe aasta möödudes saavutati aneurüsmide täiendava okludeerumisega piisav oklusioonimäär 86,0% juhtudest. Sarnased tulemused on sarnaste seadmete kohta leidnud ka Shehata *et al.* [28]. Täieliku oklusiooni määrad olid 77% ja 84,5% vastavalt ühe ja kahe aasta järelkontrollil. Nende oklusioonimäärade põhjal võib järeldada, et seadmed on oma näidustuste korral tõhusad.

Kliiniline haigestumus ja suremus on kõigil neurovaskulaarse voolusuunaja seadmetega ravitud patsientidel vastuvõetavates piirides. Oma kliinilised andmed näitasid insuldi esinemist 0% kuni 3,3% juhtudest ja suremuse määra 0% kuni 1,5%. Bonafé *et al.*[24] avaldatud uuringu Diversion-p64 tulemused näitasid püsiva haigestumuse ja suremuse määra 2,4%. Yarahmadi *et al.* [29] viisid läbi metaanalüüsi sarnaste voolusuunajate kohta ja teatasid patsientide püsivast haigestumisest 3,3% ja suremusest 1,7%.

HPC-kate vähendab trombide tekkeriski, vähendades või takistades trombotsüütide adhesiooni verega kokkupuutuvatele välistele pindadele. Seda näidati *in vitro* uuringutes [1-4], *in vivo* uuringus [27]. Seetõttu võib seadmeid p48 MW HPC ja p64 MW HPC implanteerida üksnes ühe antitrombootilise inhibiitori (SAPT) foonil [7, 19, 25, 26, 30, 31]. Trombotsüütide agregatsiooni pärssimise tõhusus tuleb kinnitada sobivate testidega (nt Multiplate, VerifyNow).

Neurovaskulaarse voolusuunaja implantatsiooniga seotud riskid on loetletud Tabel 3, samuti vastavate toodete kasutusjuhendites. Üks sagedasemaid tüsistusi oli veresoone seinasise kihi hüperplaasia, mis on veresoonte reaktsioon pärast voolusuunaja implanteerimist, see on hästi teada ja võib põhjustada stenoosi. Siiski erinevad määrad märkimisväärselt. Näiteks teatasid Luecking *et al.* [32] veresoone seinasise kihi hüperplaasiast 2,6% (2/78) patsientidest, keda raviti FRED-seadmega, mis põhjustas stendisisese stenoosi.

^a <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> - Eudamed annab reaajas ülevaate Euroopa Liidu turustatavate meditsiiniseadmete elutsüklist. Eudamedi eesmärk on suurendada üldist läbipaistvust, sealhulgas parandada avalikkuse ja tervishoiutöötajate juurdepääsu teabele ning tõhustada liikmesriikidevahelist koostööd Euroopa Liidus.

Kühn *et al.* [33] teatas 35 veresooneisena sisekihi hüperplaasia juhust (13,5%), millest 27 olid kerged, 5 mõõdukad ja 3 rasked. Lisaks teatasid veresooneisena sisekihi hüperplaasiast Bhogal *et al.* [34] 30% (9/30) patsientidest esmasel järelkontrollil (keskmiselt 3,1 kuu möödudes). Kõigil juhtudel oli veresooneisena sisekihi hüperplaasia asümptomaatiline. Kaheksal patsiendil esines <50% stenoos ja ühel patsiendil 50–75%. Kuuel patsiendil veresooneisena sisekihi hüperplaasia taandus või paranes ning kahel jäi stabiilseks (<50%). Vasospasmide esinemissagedus on samuti väga varieeruv. Teaduskirjanduses on teatatud vahemikust 4,5%[35]–46,7% [36]. Teine väga sage tüsistus on stendisisene stenoos (ISS). Kuid see hõlmab nii sümptomaatilist kui ka asümptomaatilist ISS-i mis tahes astmes, ilma ISS-i raskusastme eristamiseta, mis selgitab suurt esinemissagedust.

Teaduskirjanduses on seadmete p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) kohta leitud suremuse määr 0,4%–1,9%. (vt Tabel 3).

Kriitilise hinnangu põhjal nende seadmetega tehtavast ravist saadavale kavandatud kasule võrreldes peatükis 4 kirjeldatud riskidega viib võib järeldada, et kasu kaalub selgelt üles kindlakstehtud riskid. Selle kasu–riski hinnangu, peatükis 5 kirjeldatud kliinilise kogemuse ja toodete samaväärsuse põhjal võib järeldada, et neurovaskulaarsed voolusuunajad on ohutud ja tõhusad.

5.5 Käimasolev või kavandatav turustamisjärgne kliiniline järelkontroll (PMCF)

Turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli (PMCF) raames kogutakse ja analüüsitakse kliinilisi andmeid proaktiivselt ja süstemaatiliselt vastavalt seadmete näidustustele, vastunäidustustele ja kavandatud kasutuseesmärgile. See hõlmab näiteks turu tagasisidet (nt klientide kaebusi), ettevõtte phenox toodete kirjanduse analüüsi ning sarnaste seadmete ja föderaalsete ohutusandmebaaside (nt BfArM, FDA) andmete analüüsi.

Lisaks eelnevalt nimetatud meetoditele ja protseduuridele viiakse läbi mitmeid ettevõtte phenox algatatud kliinilisi uuringuid. Uuring COATING (NCT04870047) on prospektiivne mitmekeskuseline juhuslikustatud kontrollitud uuring, mille eesmärk on hinnata HPC-kattega p64 MW (HPC) ohutust ja tõhusust SAPT-i foonil ning katmata p64 MW ohutust ja tõhusust DAPT-i foonil. Uuring on üles ehitatud standardi ISO 14155 viimase versiooni nõuete järgi ja vastab meditsiiniseadmete määruse (MDR) § 74-le.

Lisaks viiakse Brasiilias läbi uurija-algatatud prospektiivne ühekeskuseline ühe rühmaga juhuslikustatud uuring DART, et hinnata seadme p48 MW (HPC) ohutust ja tõhusust SAPT-i ja DAPT-i foonil. Esimesed tulemused avaldasid de Castro-Afonso *et al.* 2021. aastal [30] [37]. Kahe aasta möödudes toimunud järelkontrolli andmed on avaldatud [26].

6 Võimalikud diagnostilised või terapeutilised alternatiivid

Koljusiseste aneurüsmide ravi lõppeesmärk on aneurüsmikoti täielik ja püsiv oklusioon, et kõrvaldada rebenemise risk. Rebenenud ajuaneurüsm on subarahnoidaalse hemorraagia (SAH) kõige sagedasem põhjus, mis põhjustada hemorraagilist insulti ja isegi surma.

Rebenemata koljusiseste aneurüsmide ravivõimalused hõlmavad ennetavat kirurgilist (klammerdamine) või endovaskulaarset (spiraali abil ja stendi abil) ravi. Siiski jääb püsib enamik aneurüsme stabiilsena ja koljusiseste aneurüsmide ravist tulenevat kasu tuleb hoolikalt kaaluda võrreldes võimalike riskidega [38]. Rebenenud aneurüsmide käsitlemisel tuleb arvestada mitmete teguritega, sealhulgas patsiendi kliinilise seisundi, aneurüsmi omaduste ja subarahnoidaalse vere hulga ja paiknemisega [39]. NICE (National Institute for Health and Care Excellence) soovitab endovaskulaarset ravi spiraali abil või kirurgilist klammerdamist, kui

sekkuv ravi on võimalik, või mittesekkuvat jälgimist, et hinnata kliinilist paranemist ja vajadusel ravivõimalusi ümber hinnata.

Medikamentoosne ravi on võimalik vaid madala riskiga rebenemata aneurüsmide korral ja hõlmab vererõhu kontrollimist ning suitsetamisest loobumise soovitusi. Ravimata aneurüsme soovitatakse korrapäraselt jälgida angiograafiliste uuringutega.

Aneurüsmide kirurgiline ravi seisneb kahjustuse eksponeerimises kraniotoomia abil ja sellele järgnevas kõrvalekaldega veresoone seinale klammerdamises, et peatada verevool aneurüsmi [40]. Mõned aneurüsmid sobiksid iseenesest klammerdamiseks, kuid kliinilised asjaolud, nagu kõrge vanus või pidev antikoagulantide või trombotsüütidevastaste ravimite kasutamine, suurendavad kirurgilist riski. Selliste patsientide puhul võib hemodünaamiline aneurüsmi ravi olla sobiv alternatiiv [41] [42].

Aneurüsmi ravi võib teostada ka šundi abil, eemaldades kahjustuse ja taastades verevoolu sisenevates ja väljuvates arterites, siirikutega või ilma [40]. Seda võtet alati ei soovitata arterite läbimõõdu erinevuse tõttu. Endovaskulaarne ravi spiraaliga on koljusiseste aneurüsmide arvestatav ravivõimalus, kuid kordusravi on vajalik kuni 12% juhtudest spiraalide kokkusurumise või aneurüsmi taastekke tõttu [43]. Kordusravi vajaduse risk suureneb aneurüsmi ebasoodsa anatoomia korral, eriti kui kael on väga lai. Laia kaelaga aneurüsmid suurendavad ravi ajal neuroloogiliste kahjustuste riski ja nende ravimine endovaskulaarselt spiraali abil on eriti keerukas spiraali põhiarterist väljasopistumise suurenenud riski tõttu.

Ballooni abil spiraali paigaldamisel kasutatakse ballooni selleks, et spiraali ajutiselt toetada. Ballooni abil spiraali paigaldamist peetakse ohutuks alternatiivseks ravimeetodiks suure kaelaga aneurüsmide korral võrreldes tavalise spiraali paigaldamisega [43].

Neurovaskulaarsed stendid on abivahendid stendi abil spiraali paigaldamisel (SAC) koljusiseste aneurüsmide korral. Stendi abil spiraali paigaldamisel asetatakse stent aneurüsmi kaela katmiseks, et kaitsta põhiarterit ja võimaldada keeruliste, nagu laia kaelaga või fusiformsete aneurüsmide ravi spiraaliga [43]. Stendi abil spiraali paigaldamist peetakse ohutuks alternatiivseks ravimeetodiks rebenemata aneurüsmide kirurgilisele klammerdamisele [44]. Tavalisel ja stendi abil spiraali paigaldamisel on sarnased tulemused ja tüsistuste määrad. Aneurüsmi taastekke risk on väiksem pärast stendi abil spiraali paigaldamist, kuid stendi paigaldamisega kaasneb suurem tromboosirisk [45].

Dissekttsioone saab ravida erinevate meetoditega, olenevalt dissekttsiooni raskusastmest ja asukohast. Ravivõimaluste hulka kuuluvad medikamentoosne ravi, kirurgiline ravi (nt šundi paigaldamine ja klammerdamine) ning endovaskulaarne ravi, kasutades minimaalselt invasiivseid meetodeid, nagu stendi abil teostatav spiraali paigaldamine, stendi paigaldamine või voolusuunaja-stendid [46].

Korduvate dissekttsioonide korral, mis ei allu medikamentoossele ravile, peetakse endovaskulaarset ravi sobivaks lisaraviks koos antikoagulantraviga. Ajuinsuldi sekundaarse ennetuse juhistes soovitatakse endovaskulaarset ravi juhtudel, kus esineb korduvaid aju isheemilisi episoodide [47]. On kirjeldatud edukaid unearteri dissekttsioonide stendirekonstruktsioone, mille vahetud ja pikaajalised tulemused on olnud rahuldavad, kuid vajalik on täiendav hindamine [48].

Perforatsioonide ravi seisneb perforatsioonikoha otseses sulgemises spiraalide, vedelate liimainete, nende kombinatsiooni või balloonlaienduse abil. Sellisel juhul asetatakse balloon ajutiselt perforatsioonikoha kohale mitmeks minutiks, seejärel tühjendatakse ja eemaldatakse, kui täiendavat ekstravasatsiooni ei täheldata. [49]

AWMF suunis [50] soovib AVM-ide raviks mitmeid meetodeid, sealhulgas neurointerventsionaalset, neurokirurgilist ja kiiritusravi. Eristada saab profülaktilist ravi ohtliku fistuli kõrvaldamiseks ja sümptomaatilist

(palliatiivset) ravi. Endovaskulaarsed ravivõimalused hõlmavad transarteriaalset embolisatsiooni Onyx®-iga ja transvenoosset emboliseerimist spiraalidega, mis on hästi tõestatud ja madala tüsistuste määraga meetodid. Osakeste või koeliimidega embolisatsioon on kehvemini ohjatatav ja võimaldab harva fistuli püsivat sulgemist, mistõttu seda ei soovitata tavapäraselt kasutada. Spiraale kasutatakse tavaliselt transvenoosse emboliseerimise puhul ning mõnel juhul saab vedelat embooliseerimisainet manustada läbi fistuli venoosse kanüleerimise, vajadusel kombineerituna spiraalraviga. Neurokirurgiline ravi hõlmab fistuli täpse asukoha kindlakstegemist ja selle kõrvaldamist koagulatsiooni, läbilõikamise või klammerdamise teel. Stereotaktiline kiiritusravi on veel üks võimalus, kuigi seda kasutatakse harva ja ainult kindlatel juhtudel, näiteks kindlalt piiritletud fistulitega või kõrge riskiga patsientidel.

7 Soovitatav profiil ja kasutajate koolitus

Neurovaskulaarsed voolusuunajat võivad (neuro-)radioloogiakliinikus kasutada ainult spetsialiseerunud, asjakohase väljaõppega arstid, kellel on voolu moduleerimise seadmete kasutamise kogemused. Toote kasutamiseks on soovitatav osaleda phenox GmbH tootekoolitusel.

8 Viide kohaldatavatele ühtlustatud standarditele ja ühistele spetsifikatsioonidele (CS)

Allpool on loetletud kõige olulisemad kohaldatavad standardid:

- EN ISO 14630 *Mitteaktiivsed kirurgilised implantaadid - Üldnõuded* (Olek: 2009/2012)
- EN ISO 25539-2 *Kardiovaskulaarsed implantaadid - Endovaskulaarsed implantaadid - Osa 2* (Olek: 2020)
- ISO 17327-1 *Mitteaktiivsed kirurgilised implantaadid - Implantaadi pinnakate - Osa 1* (Olek: 2018)

Iga vastava standardi konkreetse nõude punkt on hinnatud tehnilises dokumentatsioonis. Asjakohased punktid on võetud üle tehnilisse dokumentatsiooni nõuetena. Kui mõni punkt ei ole kohaldatav, on see põhjendatud.

9 Versiooniajaluguy

Tabel 5: Ülevaatus ajalugu

SSCP ülevaatus number	Väljaandmiskuupäev	Muudatuse kirjeldus	Teavitatud asutus on ülevaatus valideerinud
Versioon A	Ei kohaldata, SSCP uuendati enne valideerimist.	Dokumendi esialgne koostamine	☐ Jah Valideerimiskeel: Inglise keel ☒ Ei
Versioon B	Teavitatud asutuse poolt väljaandmise kuupäev: 25.11.2023	Parandati dokumendi pealkirja esilehel ja jaluses (suurtähed) ning parandati seadme hoiustamistingimusi peatükis 4.2.	☒ Jah Valideerimiskeel: Inglise keel ☐ Ei

SSCP ülevaatus number	Väljaandmiskuupäev	Muudatuse kirjeldus	Teavitatud asutus on ülevaatus valideerinud
Version C	Ei kohaldata, SSCP uuendati enne valideerimist.	Uuendati sisu vastavalt iga-aastaselt uuendatud kliinilise hindamise aruandele (CER) ja perioodilise ohutusaruandele (PSUR): 31.12.2023).	☐ Jah Valideerimiskeel: Inglise keel ☒ Ei
Version D	Teavitatud asutuse poolt valideerimise kuupäev: 06.05.2025	Uuendus seoses meditsiiniseadmete rühma Neurovaskulaarne voolusuunaja laiendamisega [lisati seadmed p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC)] koos ühtlustatud paigaldussüsteemiga). Uuendus vastavalt ajakohastatud kliinilise hindamise tulemustele.	☒ Jah Valideerimiskeel: Inglise keel ☐ Ei



Ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõte (SSCP)

III klassi meditsiiniseadmete rühma kohta

Neurovaskulaarne voolusuunaja

mis koosneb

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

Ja voolu moduleerimise seadmetest p48 LITE (HPC)

Patsiendid ja tavakasutajad

Ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõtte patsientidele ja tavakasutajatele

Käesolev osa annab ülevaate meditsiiniseadmete rühma Neurovaskulaarse voolusuunaja (seadmed p64, p48/p64 MW (HPC) ja p48 LITE (HPC)) ohutusest ja kliinilisest toimivusest patsientidele ja tavakasutajatele.

Dokumendi number: SSCP-FLOW DIVERTER

Dokumendi versioon: Versioon D

Väljaandmise kuupäev: Väljaandmiskuupäev teavitatud asutuse järgi 06.05.2025

Käesoleva ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõtte (SSCP) eesmärk on anda avalikkusele juurdepääs ajakohastatud teabele meditsiiniseadmete rühma Neurovaskulaarne voolusuunaja peamiste ohutuse ja kliinilise toimivuse aspektide kohta. Alljärgnev teave on mõeldud patsientidele või tavakasutajatele. Tervishoiutöötajatele mõeldud ohutuse ja kliinilise toimivuse põhjalikum kokkuvõtte on esitatud dokumendi esimeses osas.

See SSCP ei anna üldisi soovitusi mis tahes haigusseisundi raviks. Küsimuste korral oma tervise seisundi või seadme kasutamise kohta pöörduge tervishoiutöötaja poole. See SSCP ei asenda implantaadikaarti ega kasutusjuhendit seadme ohutuks kasutamiseks.

Mõisted, lühendid ja määratlused

Mõiste	Määratlus
(Mikro)juhtetraat	(Mikro)juhtetraadid on peened painduvad traadid, mida kasutatakse mikrokateetri (peene painduva vooliku) ja koos sellega vastava seadme viimiseks sihthaiguskoldesse.
Adekvaatne oklusioon	Aneurüsmi täielik või peaaegu täielik eraldamine vereringest.
Aneurüsm	Veresoonte seina väljasopistus või nõrgenemine.
Aneurüsmi täielik oklusioon	Aneurüsmi täielik eraldamine vereringest.
Angiograafilised võtted	Pildindamine, radioloogiline protseduur, mille käigus täidetakse veresooned kontrastainega ja tehakse need nähtavaks röntgenikiirte, magnetresonants- või kompuutertomograafia abil.
Antikoagulatsioon	Medikamentoosse ravi meetod, millega verevedeldajate abil takistatakse verehüüvete teket või lahustatakse juba tekkinud trombe.
Arter	Veresoon, mis kannab verd südamest teistesse kehaosadesse.
Balloonangioplastika	Meditsiiniline protseduur ahenenud või ummistunud veresoonte raviks. Protseduuri käigus paisutatakse sihtveresoones ajutiselt balloon, et laiendada veresoont ja parandada verevoolu.
DAPT	<i>Trombotsüütidevastane kaksikravi</i> Kahe trombotsüüti talitlust pärssiva ravimi kasutamine samaaegselt, et vähendada hüübimises osalevate teatud tüüpi vererakkude - trombotsüütide - kokkukleepumist ja trombide moodustumist.
Dissektatsioon	Rebend arteriseinas, mis põhjustab arteriseina kihtide eraldumise; võib olla nii äge kui ka varem teada (krooniline).
Endovaskulaarne	Veresoontesisene
FSCA	Valdkonna ohutuse parandusmeetmed
FSN	Valdkonna ohutusteatised

Mõiste	Määratlus
Hemorraagiline insult	Insuldi tüüp, mis tekib ajuverejooksu korral. Selle põhjuseks on tavaliselt ajuveresoone rebenemine või lekkimine.
HPC	<i>Hüdrofiilne polümeerkate</i> Kate, mis jäljendab veresooneselina loomulikke sisekihti, et takistada trombotsüütide kinnitumist seadme pinnale ja vähendada trombide tekkeriski.
IFU	<i>Kasutusjuhend</i> Tootja poolt esitatud teave seadme kasutuseesmärgi, õige kasutamise ja ettevaatusabinõude kohta.
Infarkt	Seisund, mille puhul koe- või elundi piirkonnas tekib rakusurm ebapiisava verevarustuse tõttu.
Insult	Meditsiiniline seisund, mis tekib, kui mingi aju osa verevarustus on katkenud või vähenenud, mis jätab ajukoe ilma hapnikust ja toitainetest. See võib põhjustada ajurakkude surma mõne minuti jooksul.
Isheemiline	Ebapiisav verevarustus konkreetsetes elundis või koes.
Isheemiline insult	Insuldi vorm, mis tekib siis, kui hapnikku ja toitaineid kandva vere vool aju on blokeeritud või oluliselt vähenenud, põhjustades ajurakkude kahjustust.
Kaelaosa	Kaelaosa kaelaga seotud kehapiirkonnale.
Kliiniline haigestumus	Haigusest või tervisehäirest tingitud seisund.
Koljusisene	Kolju sees
Kraniotoomia	Kirurgiline operatsioon, mille käigus eemaldatakse ajutiselt koljuluu klapp, et pääseda ligi ajule.
Mikrokateeter	Peen ja painduv toru, mida kasutatakse ravimite, kontrastaine või seadmete (nt neurovaskulaarsete stentide) viimiseks konkreetsetesse kohtadesse kehas.
MRA	<i>Vastastikuse tunnustamise lepingud</i> MRA-d on kaubanduslepingud, mille eesmärk on hõlbustada turuletulekut ja soodustada nõuete täitmise standardite paremat rahvusvahelist ühtlustamist, kaitstes samal ajal tarbijate ohutust.
mRS-i skoor	<i>modifitseeritud Rankini skaala</i> Skaala, millega hinnatakse patsiendi seisundit ja insuldijärgse funktsionaalse iseseisvuse taset.
MRT	<i>Magnetresonantstomograafia</i> Mitteinvasiivne radioloogiline uuring, mis annab üksikasjaliku ülevaate keha sisemistest struktuuridest, sealhulgas veresoontest.
NIHSS	<i>National Institutes of Health insuldiskaala</i> Skaala, millega hinnatakse insuldiga seotud neuroloogilisi kahjustusi.
Näidustus	Ravinäidustus
Närvikahjustused	Närvisüsteemi (aju, seljaaju ja perifeersetes närvide) struktuuri või talitluse häired.
Pildindusvõte	Võte, millega tehakse veresooned nähtavaks, näiteks digitaalne subtraktsioonangiograafia (DSA).
PMCF	<i>Turustamisjärgne kliiniline järelkontroll</i> Tootja kogub ja hindab heaks kiidetud seadme kasutamisest saadud kliinilisi andmeid.
Pseudoaneurüsm	„Vale“ aneurüsm ehk pseudoaneurüsm on arteriseina laienemine, mis on põhjustatud arteriseina terviklikkuse katkemisest. Pseudoaneurüsmid tekivad trauma tagajärjel, näiteks arteri punktsiooni või rebenemise tõttu meditsiinilise protseduuri käigus või vigastuse korral.
Põhi-UDI-DI	<i>Põhiline seadme kordumatu identifitseerimistunnus - seadme identifikaator</i> Kasutatakse meditsiiniseadmete identifitseerimiseks ja registreerimiseks Euroopa Liidu turul.
Rebenemine	Äkiline rebenemine või lõhkemine

Mõiste	Määratlus
Reiearter	Suur arter, mis paikneb reie piirkonnas. Üks suuremaid artereid, mis varustab verega alajäsemeid.
SAH	<i>Subarahnoidaalne hemorraagia</i> Verejooks aju ümbritsevasse ruumi.
SAPT	<i>Trombotsüütidevastane üksikravi</i> Ühe trombotsüütide talitlust pärssiva ravimi kasutamine samaaegselt, et vähendada hüübimises osalevate teatud tüüpi vererakkude - trombotsüütide - kokkukleepumist ja trombide moodustumist.
Sekkuv neuroradioloogia	Meditiiniline eriala, mis kasutab minimaalselt invasiivseid meetodeid aju, lülisamba ja kesknärvisüsteemi haiguste diagnoosimiseks ja raviks.
Sihtotstarve	Kasutusala, milleks seade on mõeldud.
Spiraal	Peened traadid, enamasti valmistatud platinast, mis on mõeldud aneurüsmi täitmiseks, et soodustada vere hüübimist ja vältida aneurüsmi rebenemist.
SSCP	<i>Ohutuse ja kliinilise toimivuse kokkuvõte</i> Annab avalikkusele juurdepääsu ajakohastatud kokkuvõttele meditsiiniseadme rühma peamistest ohutuse ja kliinilise toimivuse aspektidest.
Stenoos	Arteri/veresoone ahenemine
Tromb	Verehüüve
Trombogeensus	Aine või materjali võime soodustada verehüüvete moodustumist.
Tromboos	Verehüübe (trombi) moodustumine veresoones, mis takistab verevoolu selles veresoones.
Trombotsüüt	Väikesed värvitud vererakud, tuntud ka kui trombotsüüdid, mis on vajalikud vere hüübimiseks.
Trombotsüüt	Väikesed värvitud vererakud, tuntud ka kui vereliistakud, mis on vajalikud vere hüübimiseks.
Trombotsüütide funktsiooni inhibiitor	Ravim, mis pärsib hüübimises osalevate teatud tüüpi vererakkude - trombotsüütide - kokkukleepumist ja trombide moodustumist.
Vasospasm	Äkiline veresoonte – tavaliselt arteriaalse veresoone – ahenemine.
Vastunäidustus	Vastunäidustus ravile.
Verejooks	Veritsus

1 Seadme identifitseerimine ja üldine teave

Seadme kaubanimi

Meditiiniseadmete rühm Neurovaskulaarne voolusuunaja koosneb seadmetest p64, p48/p64 MW (HPC) ja p48 LITE (HPC) (Tabel 6). Tootepere p48 MW (HPC) koosneb seadmetest p48 MW ja p48 MW HPC. Seadme versioonid, millel on järelliide HPC, on kaetud hüdrofiilse polümeerikattega, mida on selgitatud peatükis 3. Pange tähele, et järgnevas tekstis tähistab termin p48 MW (HPC) nii katmata versiooni p48 MW kui ka kaetud versiooni p48 MW HPC. Sama kehtib seadmete p64 MW (HPC) ja p48 LITE (HPC) kohta.

Tabel 6: Meditsiiniseadmete rühma Neurovaskulaarne voolusuunaja tooted

Meditsiiniseadmete rühm	Neurovaskulaarne voolusuunaja										
Põhi-UDI-DI:	426012378FlowDiverterSV										
CE-sertifikaadi ID (sertifitseerimise kuupäev)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Tootepere	Voolu moduleerimise seade PAX										
Disainivariant	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*
Viitenumber: XX(X) – mudeli suurus	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

*ühtlustatud paigaldussüsteem

Tootja; nimi ja aadress

phenox GmbH
Lise-Meitner-Allee 31
44801 Bochum
Saksamaa
Tel: +49 (0)234 36 919-0
Faks: +49 (0)234 36 919-19
E-posti aadress info@wallabyphenox.com
Veebileht: www.phenox.net

Põhi-UDI-DI (seadme identifitseerimisnumber)

Seadme identifitseerimisnumbrit, mida nimetatakse ka *põhi-UDI-DI* (Unique Device Identification - Device Identifier), kasutatakse meditsiiniseadmete identifitseerimiseks ja registreerimiseks Euroopa Liidu turul. Meditsiiniseadmete rühma Neurovaskulaarne voolusuunaja *põhi-UDI-DI* on **426012378FlowDiverterSV**.

Aasta, mil seade sai esmakordselt CE-märgise

- p64 sertifitseeriti esmakordselt 15.10.2012 meditsiiniseadmete direktiivi (MDD) alusel (sertifikaadi number: 506681 MRA).
- p48 MW (HPC) sertifitseeriti esmakordselt 30.05.2018 MDD alusel (sertifikaadi number: 539671 MRA).
- p64 MW (HPC) sertifitseeriti esmakordselt 22.12.2018 MDD alusel (sertifikaadi number: 547128 MRA).
- Meditsiiniseadmete rühm Neurovaskulaarne voolusuunaja said CE-sertifikaadi meditsiiniseadmete määruse (MDR) alusel 21.12.2023 (sertifikaadi ID: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) harmoneeritud juhtimissüsteemiga said CE-sertifikaadi meditsiiniseadmete määruse (MDR) alusel 28.08.2025 (sertifikaadi ID: 1000236360)

2 Seadme ettenähtud kasutusala

Sihtotstarve

Neurovaskulaarsed voolusuunajad on iseavanevad torukujulised veresoonte implantaadid, mis võimaldavad juhitud ja selektiivset verevoolu moduleerimist koljuvälistes ja -sisestes (*aju sees ja ajust väljas*) arterites (*veresoon, mis kannab verd südamest teistesse kehaosadesse*). Lisaks sellele sirgendavad neurovaskulaarsete voolusuunajate füüsilised omadused sihtveresooni veidi ja tugevdavad neid. Need omadused aitavad kaasa haigestunud arterite endovaskulaarsele rekonstrueerimisele piki nende kaela- (*kaelaga seotud kehapiirkond*) ja koljusisest kulgu.

Näidustused ja patsientide sihtrühm

Neurovaskulaarsed voolusuunajad kasutatakse veresoonte haiguste endovaskulaarses ravis

- kotjad ja fusiformsed aneurüsmid ja pseudoaneurüsmid,
- veresoonte dissektsioonid, ägedas ja kroonilises faasis ning
- veresoonte perforatsioonide ja arteriovenoossete fistulite korral.

Lisateavet ülalnimetatud veresoonte haiguste kohta leiate Tabel 7.

Tabel 7: Haiguse tüübid, mida ravitakse neurovaskulaarsete voolusuunajatega.

Haiguse tüüp	Selgitus
Sakulaarne (marjakujuline) aneurüsm	Balloonikujuline väljasopistus arteris, mis on põhjustatud veresoone seinast nõrkusest. Aneurüsm on veresoone seinast laienemine või sopistus, mille põhjuseks on veresoone seinast nõrgenemine. Kõige sagedamini tekivad aneurüsmid arterites, mis kannavad verd südamest teistesse kehaosadesse. Sellistes arterites võib vererõhk põhjustada väikeste piirkondade väljavenimist ja balloonilaadset väljasopistust. Need sopistused võivad rebeneda ja põhjustada verejooksu ajukelmete alusesse ruumi ajukoe ümber. Seda seisundit nimetatakse subarahnoidaalseks verejooksuks (SAH)

Haiguse tüüp	Selgitus
	ning see põhjustab ligikaudu 5% kõigist insultidest kogu maailmas [51, 52].
Fusiformsed (või spiraalikujulised) aneurüsmid	Ebakorrapäraselt laienenud arter.
pseudoaneurüsm;	„Vale“ aneurüsm ehk pseudoaneurüsm on arteriseina laienemine, mis on põhjustatud arteriseina terviklikkuse katkemisest. Pseudoaneurüsmid tekivad trauma tagajärjel, näiteks arteri punktsiooni või rebenemise tõttu meditsiinilise protseduuri käigus või vigastuse korral.
Disseksioonid	Rebend arteriseinas, mis põhjustab arteriseina kihtide eraldumise; võib olla nii äge kui ka varem teada (krooniline).
Veresoone perforatsioon	Veresoone vigastus või auk arteriseinas.
Arteriovenoossed fistulid	Ebanormaalne ühendus hapnikurikka (arteriaalse) ja hapnikuvaese (venoosse) veresoone vahel.

Vastunäidustused ja piirangud

- Patsiendid, kelle tromboosivastane ravi on puudulik või kelle standardse meditsiinipraktika kohane ravieelne, -aegne või -järgne antikoagulantravi on ebapiisav.
- Angiograafia näitab, et anatoomilised tingimused ei sobi endovaskulaarseks raviks.

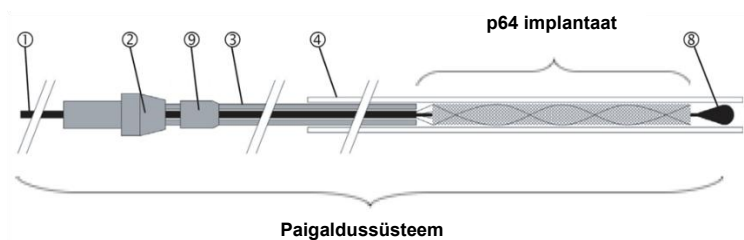
3 Seadme kirjeldus

Seadme kirjeldus ja patsiendi kudedega kokkupuutuvad materjalid/ained

Allpool on toodud iga seadme konstruktsiooni lühikirjeldus.

P64 voolu moduleerimise seade on torukujuline vaskulaarne implantaat ja koosneb 64-st omavahel kokkupõimitud nitinooltraadist ⑥. Kuna nitinool ei ole piisavalt röntgenkontrastne (ei lase röntgenikiirgust piisavalt läbi), on põimiku kaks vastastikku paiknevat traati ⑦ ümbritsetud plaatinaspiraalidega, et tagada nähtavus röntgenfluoroskoopia all. Lisaks asub implantaadi proksimaalse otsa igal kaheksal lõpmel ⑤ plaatinamarker.

A)



Legend:

- 1) paigaldustraad
- 2) pööramisnupp
- 3) polümeerist toru (eraldustoru)
- 4) lahtitõmmatav kest
- 5) plaatinast marker
- 6) 64 põimitud nitinooltraadi / implantaat
- 7) plaatinast spiraalid
- 8) distaalne traadiots
- 9) käepide

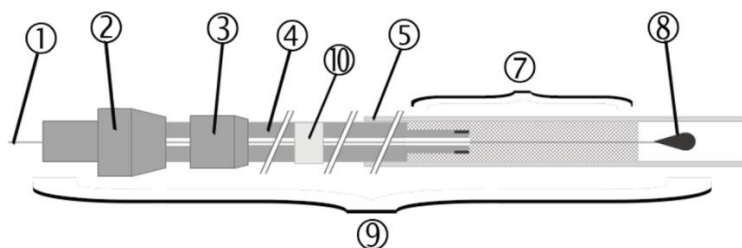
B)



Joonis 5: A) voolu moduleerimise seade p64 ja paigaldus süsteem, **B)** eraldatud paigaldussüsteem ja paigaldatud implantaat p64.

Voolu moduleerimise seadmed p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) on torukujulised veresoonte implantaadid, mis koosnevad vastavalt 48 ja 64 omavahel põimitud nitinooltraatidest, mis on täidetud platinast südamikuga, et tagada nähtavus röntgenfluoroskoopiaal.

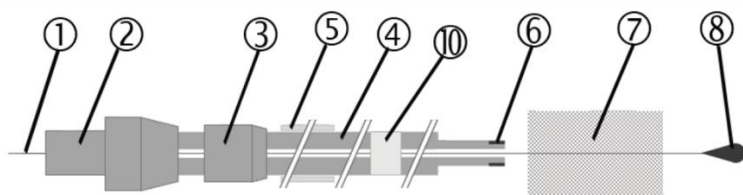
A)



Legend:

- 1) paigaldustraad
- 2) pööramisnupp
- 3) käepide
- 4) transpordivoolik
- 5) sisestushülss
- 6) platinast marker
- 7) implantaat
- 8) distaalne traadiots
- 9) paigaldussüsteem

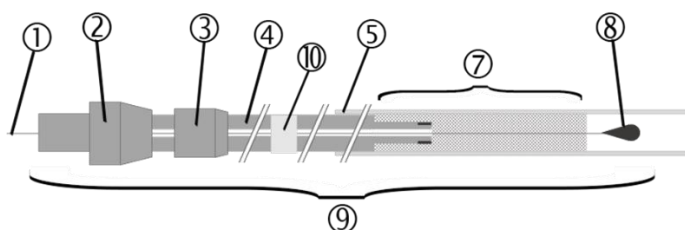
B)



Joonis 6: A) voolu moduleerimise seadmed p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) ja paigaldussüsteem sisestushülssis, B) paigaldussüsteem ja eraldatud implantaat p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC).

Voolu moduleerimise seadmed p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) ühtlustatud paigaldussüsteemiga on torukujulised veresoonte implantaadid, mis koosnevad 48/64 omavahel põimitud nitinooltraatidest, mis on täidetud platinast südamikuga, et tagada nähtavus röntgenfluoroskoopiaal, ja millel on ühtlustatud paigaldussüsteem.

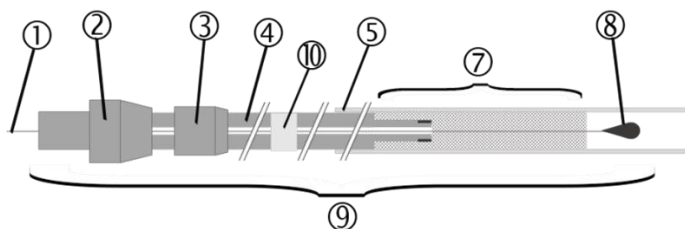
A)



Legend:

- 1) südamikutraat
- 2) pööramisnupp
- 3) käepide
- 4) transpordivoolik
- 5) sisestushülss
- 6) platinast marker
- 7) implantaat
- 8) paigaldustraad
- 9) paigaldussüsteem
- 10) röntgenkontrastne marker

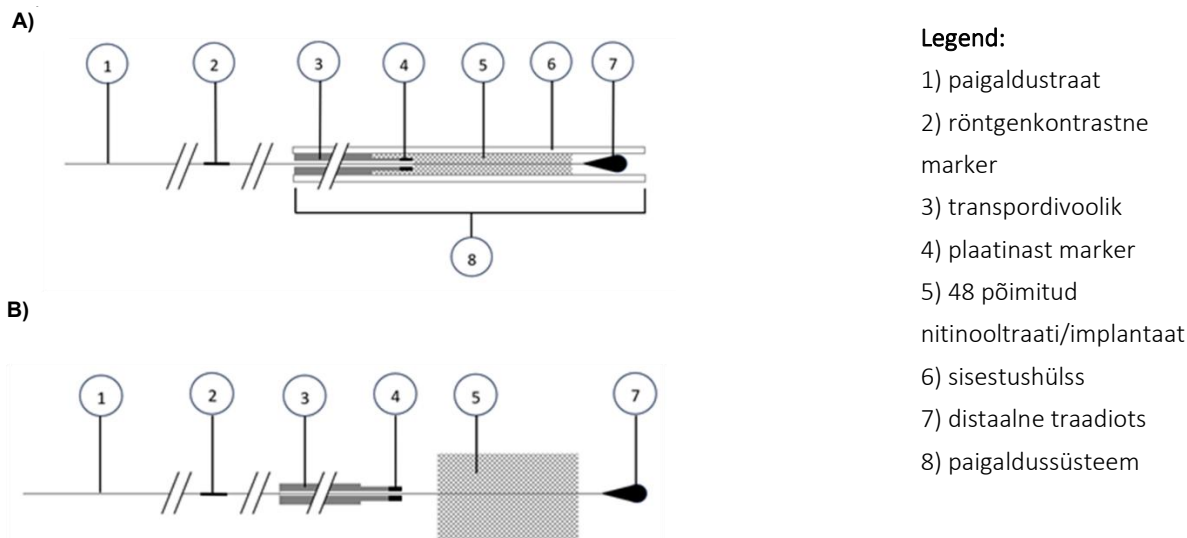
B)



Joonis 7: A) implantaadid p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (ühtlustatud paigaldussüsteem) paigaldussüsteemile lisatud sisestushülss B) paigaldussüsteem, sissetõmmatud sisestushülss ja eraldatud implantaat p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC).

p48 LITE (HPC) voolu moduleerimise seade on torukujuline vaskulaarne implantaat, mis koosneb 48-st omavahel kokkupõimitud nitinooltraadist, mille platinast südamik tagab nähtavuse röntgenfluoroskoopiaal.

Mõiste p48 LITE (HPC) viitab mõlemale seadmeversioonile – katmata seadmele p48 LITE ja HPC-kattega variandile p48 LITE.



Joonis 8: A) voolu moduleerimise seade p48 LITE (HPC) ja paigaldussüsteem sisestushülssis, B) paigaldussüsteem ja eraldatud implantaat p48 LITE (HPC).

Kui teil on lisaküsimusi seadmete kohta, võtke ühendust oma arstiga.

Implantaadid on patsiendiga pikaajalises kontaktis, samas kui paigaldussüsteemiga on kontakt üksnes lühiajaline. Kõik materjalid, mis puutuvad patsiendiga kokku, on loetletud Tabel 8. Tänapäevani ei ole ettevõtte phenox saanud teateid ülitundlikkusreaktsioonide kohta ühegi Tabel 8 loetletud materjali suhtes.

Tabel 8: Patsiendiga kokkupuutuvad materjalid.

Seadme variant	Implantaat (pikaajaline kontakt)	Paigaldussüsteem (lühiajaline kontakt)
p64	Nitinool, plaatina-iriidiumi sulam	Nitinool, roostevaba teras, plaatina-iriidiumi sulam, polüimiid, polütetrafluoroetüleen (PTFE), etüülsüanoakrülaad.
p48 MW (HPC)	Nitinool, plaatina kui on kohaldatav: HPC (hüdrofiilne polümeerkate) → Polüsahhariidid	Nitinool, polüuretaan, polüimiid, plaatina iriidiumisulam, polütetrafluoroetüleen (PTFE), etüülsüanoakrülaad, termoplastiline polüuretaan.
p64 MW (HPC)		Nitinool, plaatina-iriidiumi sulam, kobalti-kroomi sulam, polüuretaan, polüimiid, etüülsüanoakrülaad.
p48 LITE (HPC)		Nitinool, polüuretaan, polüimiid, plaatina-iriidiumi sulam, polütetrafluoroetüleen (PTFE), etüülsüanoakrülaad, Tampapur TPU 970 White
p48 MW (HPC) <i>hormoneeritud süsteem</i>		
p64 MW (HPC) <i>hormoneeritud süsteem</i>		

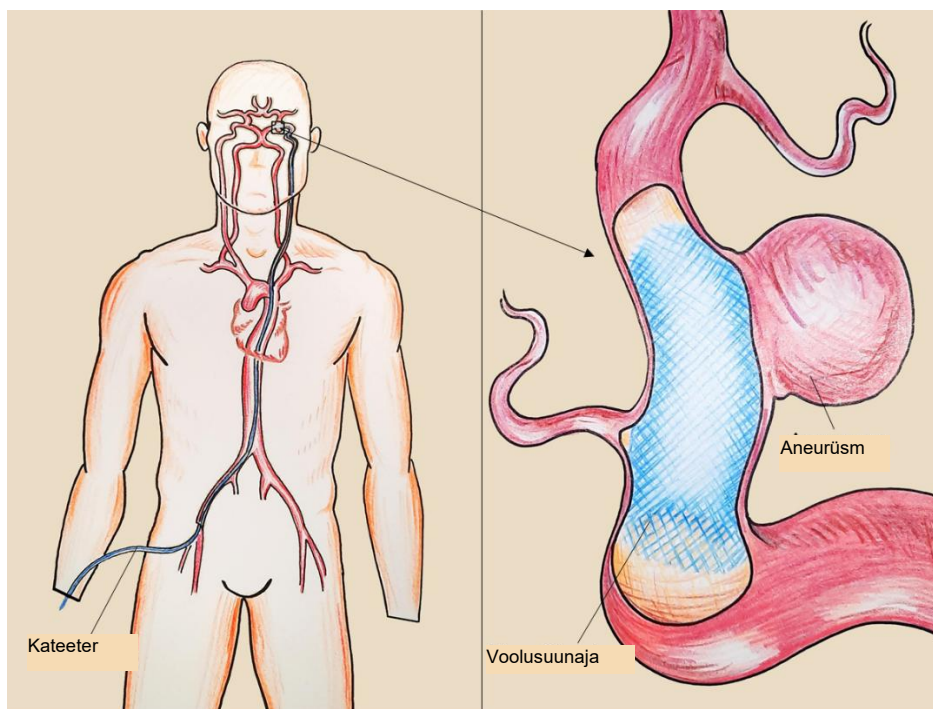
Teave seadmes sisalduvate ravimite kohta

Neurovaskulaarsed voolusuunajad ei sisalda raviaineid.

Seadme toimemehhanismi kirjeldus

Neurovaskulaarsed voolusuunajad on tiheda võrgustruktuuriga seadmed, mida kasutatakse näiteks aneurüsmide raviks. Nende peamine eesmärk on rekonstrueerida kahjustatud veresoonte segment, kus haiguskoht asub. Lisaks sellele sirgendavad neurovaskulaarsete voolusuunajate füüsilised omadused sihtveresooni veidi ja tugevdavad neid. Need omadused toetavad haigete arterite taastamist.

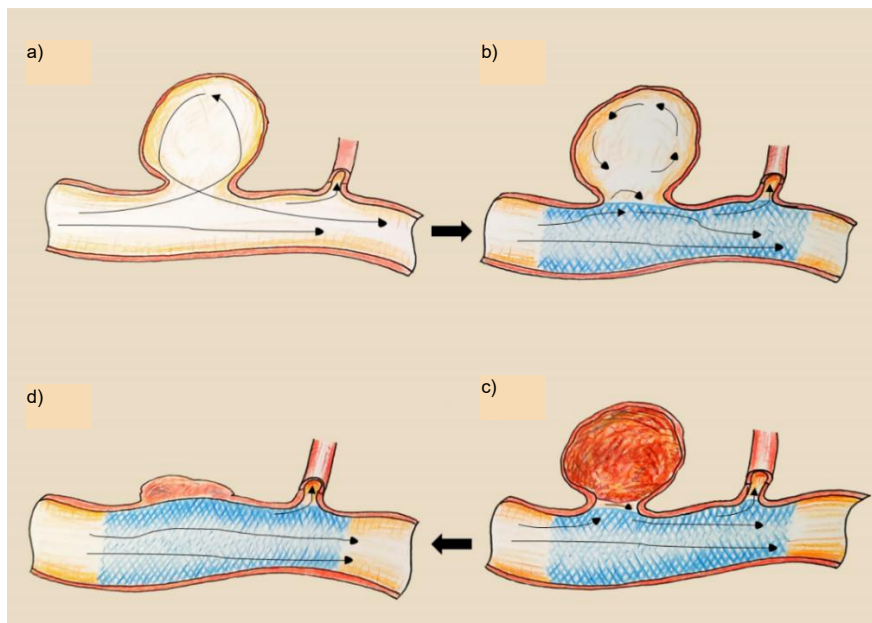
Protseduuri ajal kasutatakse sobivat mikrokateetrit (= õhuke painduv toru), et viia voolusuunaja sihtkohta. Mikrokateeter sisestatakse reiearterisse (*suur arter reiepiirkonnas*). See on üks peamisi artereid, mis varustab alajäsemeid verega; vt Joonis 9), ja seejärel juhatakse aneurüsmi asukohta ajus. Kui asend on õige, paigaldatakse ja vabastatakse voolusuunaja.



Joonis 9: Mikrokateetri liikumistee aneurüsmini läbi parema reiearteri. Joonis: Mark Hobert (phenox), inspireeritud Brisman et. al. tööst. (2006)[53].

Verevoolu suunamise mõju aneurüsmile võib jagada kolmeks etapiks, nagu on näidatud Joonis 10: (b) hemodünaamika muutus, (c) trombi moodustumine ja (d) endotelisatsioon.

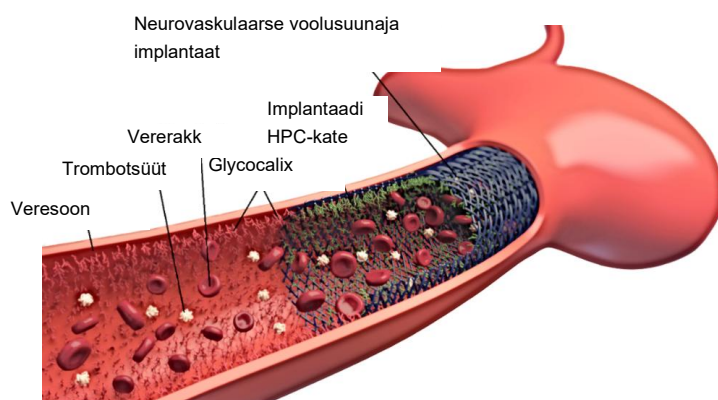
Voolusuunajad asetatakse aneurüsmi toitvasse arterisse (*põhiarter*). Need moodustavad füüsilise barjääri aneurüsmi ja toitva veresoone vahel. Sellise tiheda võrgustruktuuri paigaldamine vähendab verevoolu aneurüsmi, aeglustades vere liikumist ja põhjustades vere seiskumist (staasi) aneurüsmi õõnes esimeses etapis. Teises etapis hakkab aneurüsmis olev veri tromboseeruma, mis võib võtta mitu päeva või nädalat. Viimases etapis toimib voolusuunaja toetava raamstruktuurina kudede kasvamisel üle aneurüsmi kaela. Selles etapis kaetakse peen võrgustruktuur uue veresooneseinaga. Tromboseerunud aneurüsm imendub järk-järgult keha loomulike paranemisprotsesside käigus. Lõpptulemuseks on uuesti üles ehitatud veresoone segment, mis on taastanud oma normaalse füsioloogilise seisundi.



Joonis 10: Voolusuunajate toimemehhanismi lihtsustatud skeem: **a)** verevool ravimata aneurüsmis, **b)** vähenenud verevool pärast voolusuunaja implanteerimist, **c)** trombi moodustumine aneurüsmi õõnes ja verevoolu peatumine aneurüsmis, **d)** koe kasvamine voolusuunaja pinnale ja aneurüsmi resorptsioon. Joonis: Mark Hobert (phenox GmbH), inspireeritud Dholakia *et al.* tööst. (2017)[54].

Dissektatsioonide korral asetatakse voolusuunaja kahjustatud arterisse, et sulgeda rebend ja suunata verevool dissektatsiooni piirkonnast eemale, soodustades seeläbi paranemist. Perforatsiooni korral saab voolusuunaja paigaldada nii, et see suunab verevoolu eemale perforatsiooni kohast, võimaldades veresoone paranemist ja vältides edasisi tüsistusi, näiteks verejooksu. Voolusuunaja toimib toetava raamstruktuurina, mis stabiliseerib kahjustatud veresoont ja soodustab uue koe teket, mis sulgeb perforatsiooni. Arteriovenoosse fistuli ravi käigus laiendatakse voolusuunaja nii, et see katab ebanormaalse ühenduskoha. See aitab vähendada verevoolu läbi fistuli.

HPC-kate (hüdrofiilne polümeerkate) katab täielikult seadmete p48 MW HPC, p64 MW HPC ja p48 LITE HPC pinnad. Joonisel Joonis 11 on esitatud HPC-katte mehhanism. HPC vähendab trombotsüütide algset adhesiooni ning seeläbi trombi tekkeriski. Seda on näidatud *in vitro* uuringutes [1-4] ja ühes *in vivo* uuringus [27].



Joonis 11: HPC (hüdrofiilse polümeerkatte) toimemehhanism

Tarvikute kirjeldus

Meditisiiniseadmete rühmad Neurovaskulaarne voolusuunaja ei ole lisatarvikuid.

Seadmed on ühilduvad interventsionaalses neuroradioloogias kasutatavate seadmetega (*meditsiiniline eriala, mis kasutab minimaalselt invasiivseid meetodeid aju, lülisamba ja kesknärvisüsteemi haiguste diagnoosimiseks ja raviks*). See hõlmab tooteid, mida kasutatakse seadmete minimaalselt invasiivseks implanteerimiseks, näiteks mikrokateetreid.

Iga patsient, keda ravitakse neurovaskulaarse voolusuunajaga, saab koos seadmega implantaadikaardi. See on lisatud toote karpi, täidetakse raviarsti poolt ning antakse patsiendile pärast ravi üle. **Patsienti juhendatakse implantaadikaarti alati kaasas kandma.** Implantaadikaardil on skannitav QR-kood, patsiendi identifitseerimisandmed ning otsene veebisaidi domeen, mis sisaldab patsiendi jaoks olulist teavet. Kaardil on patsiendi ees- ja perekonnanimi ning kõik olulised andmed implantaadi kohta – sealhulgas tootja, implanteerimise kuupäev ning vastutava tervishoiuasutuse ja arsti andmed.

4 Riskid ja hoiatused

Kui kahtlustate, et teil esinevad neurovaskulaarse voolusuunajaga seotud kõrvaltoimed või olete mures võimalike riskide pärast, pöörduge tervishoiutöötaja poole. Käesolev dokument ei ole asenda vajaduse korral tervishoiutöötajaga nõu pidamist.

Kuidas võimalikke riske on kontrollitud või juhitud

Selles osas on kirjeldatud, kuidas riske vähendatakse ja millised on võimalikud ravivõimalused.

Enne voolusuunaja implanteerimist peab arst valima õige suurusega seadme. Lisaks tuleb enne kasutamist kontrollida, et seade poleks kahjustatud. Üldiselt ei tohi implantaate kasutada, kui need on deformeerunud või kahjustatud, sest sellisel juhul ei ole võimalik selle korrektset toimimist tagada.

Neurovaskulaarsed voolusuunajad on puutuvad kokku vere, naatriumkloriidi lahuse, röntgeni kontrastaine, muude toodete/materjalidega (nt *spiraalid ehk peened plaatinast keermed*) ning verd vedeldavate ravimitega. Ükski neurovaskulaarne voolusuunaja ei sisalda toimeaineid, mida eraldi kasutamisel võiks pidada ravimiks.

Voolusuunaja implanteerimise protseduur nõuab üldjuhul kahe trombotsüütide funktsiooni inhibiitori (*verehüübimist takistava ravimi*) manustamist. Tavaliselt manustatakse sobivas annuses kahte trombotsüütide funktsiooni inhibiitorit (trombotsüütidevastane kaksikravi ehk DAPT). Kui patsiendi seisund seda võimaldab, võib HPC-kattega seadmete paigaldamine toimuda trombotsüütidevastase üksikravi (SAPT) foonil. Seda on näidatud mitmetes teadusartiklites [7, 19, 25, 26, 30, 31]. **Kui teil on küsimusi kasutatavate ainete kohta, pidage nõu oma arstiga.** Ravi tõhusus tuleb kinnitada sobiva testiga (nt Multiplate või VerifyNow). Meditsiiniseadmete rühma Neurovaskulaarne voolusuunaja kuuluva toote implanteerimine patsiendile ilma trombotsüütide funktsiooni tõhusa pärssimiseta võib põhjustada raskeid tüsistusi. **Pöörduge oma arsti poole, kui teil on selle teema kohta küsimusi.**

Voolusuunaja implanteerimise tulemusena võib tekkida insult (*aju verevarustuse katkemine*). Eristatakse kahte tüüpi insulti, isheemiline insult (*tekib verehüüvete tõttu*) ja hemorraagiline insult (*tekib verejooksu tõttu*). Isheemiline insult on põhjustatud aju verevoolu äkilisest vähenemisest ehk isheemiast (*ajuisheemia*), mille tulemusena ei saa ajukude piisavalt hapnikku ega glükoosi. Verevoolu vähenemine on tavaliselt tingitud aju varustavate arterite ahenemisest (*stenoos*) või ummistusest (*tromboos*). Isheemia võib olla pöörduv või

viia närvi- ja ajurakkude hukkumiseni. Kuidas edasi toimida, otsustab arst, olenevalt mitmest tegurist, näiteks patsiendi seisundist. Pöörduge oma arsti poole, kui teil on selle teema kohta küsimusi.

Järgmises jaotises on selgitatud mõningaid olulisemaid tüsistusi, mis võivad tekkida ravi ajal või järel. Voolusuunaja implanteerimise tulemusena võib tekkida insult (*meditsiiniline seisund, mis tekib, kui mingi aju osa verevarustus on katkenud või vähenenud, mis jätab ajukoe ilma hapnikust ja toitainetest*). Eristatakse isheemilist ja hemorraagilist insulti. Isheemiline insult on põhjustatud aju verevoolu äkilisest vähenemisest ehk isheemiast, mille tulemusena ei saa ajukude piisavalt hapnikku ega glükoosi. Selle põhjuseks on tavaliselt aju varustavate arterite stenoos (*ahenemine*) või tromboos (*verehüübe teke veresoone*). Hemorraagiline insult on üks kardetumaid tüsistusi. Sel juhul tekib ajusisene verejooks (*verejooks ajukoosse*) või subarahnoidaalne verejooks (*verejooks aju sisemise ja keskmise kihi vahele*), nt veresoone rebenemise (*järsk purunemine või lõhkemine*) või veresoone vigastuse tõttu. Sellised verejooksud võivad põhjustada nn vasospasmi (*veresoone - tavaliselt arteri - äkiline kokkutõmme*). Verevoolu vähenemise tagajärjel ajus äkilise kokkutõmbe tõttu ei saa ajukude piisavalt hapnikku ja võib surra, nagu võib juhtuda isheemilise insuldi korral. Kui tekib vasospasm, saab seda ravida ravimitega, mis soodustavad veresoonte laienemist, balloonangioplastikaga (*kahjustatud arteri laiendamise ajutise ballooni täitmisega*), mille eesmärk on veresoone laiendamine, või nende ravivõtete kombinatsiooniga. Kuidas edasi toimida, otsustab arst, olenevalt mitmest tegurist, näiteks patsiendi seisundist. **Pöörduge oma arsti poole, kui teil on selle teema kohta küsimusi.**

Nn „vale aneurüsm“ või „pseudoaneurüsm“ võib tekkida dissektsiooni (*arteriseina kihtide eraldumise*) või veresoone vigastuse järel. Pseudoaneurüsmid tekivad tavaliselt siis, kui veresooneseinast tekib vigastus, nii et veri lekib läbi veresoone siseseina, kuid jääb pidama veresoone välisseina alla. Pseudoaneurüsme saab ravida voolusuunajatega.

Pärast voolusuunaja implanteerimist võib juhtuda, et kõrvalharud või külgnevad veresooned on voolusuunajaga kaetud. Sel juhul otsustab arst, kuidas jätkata ja see oleneb mitmest tegurist, näiteks patsiendi terviseseisundist. Näiteks võib voolusuunaja asendada teise suurusega seadmega.

Pange tähele, et pärast voolusuunaja implanteerimist toimuvad teie/patsiendi järelkontrolli visiitid. Nende visiitide käigus kontrollitakse teie tervislikku seisundit ning kontrollib voolusuunaja asendit ja aneurüsmi seisundit radioloogiliste uuringute abil (*meetodid, mida kasutatakse veresoonte selgeks visualiseerimiseks, nt digitaalne subtraktsioonangiograafia – DSA*). Mõnel juhul tuleb aneurüsmi uuesti ravida, näiteks aneurüsmi taastekke tõttu. Sel juhul on arsti otsustada, kuidas edasi toimida. Näiteks võib implanteerida teise voolusuunaja. **Pöörduge oma arsti poole, kui teil on selle teema kohta küsimusi.**

Jääkriskid ja soovimatud mõjud

Tabel 9-s kasutatakse järgmisi kliinilisi mõisteid.

- **(Õhu)emboolia** = veresoone ummistus vereringesse sattunud õhu, võõr- või kehaomaste ainete tõttu.
- **Dissektsioon** = arteri sisekihi rebend, mis põhjustab arteriseina kihtide eraldumise.
- **Embolism / trombemboolia** = verehüübest põhjustatud veresoone ummistus.
- **Entsefalopaatia** = rühm seisundeid, mis põhjustavad ajufunktsiooni häireid.
- **Ekstravasatsioon** = vedeliku (nt kontrastaine) lekkimine selle piiratud ruumist ümbritsevasse piirkonda.
- **Hematoom** = lokaliseeritud verekogum väljaspool veresooni, tavaliselt veresoonte rebenemise või vigastuse tõttu.

- **Hemorraagia** = verejooks, mis tavaliselt tekib kahjustatud veresoontest.
- **Hüdrotsafaalia** = seisund, mille korral ajuõõntesse koguneb ajuvedelikku (= tserebrospinaalvedelikku).
- **Infarkt** = koosurma (nekroosi) protsess ebapiisava verevarustuse tõttu, mille põhjustab tavaliselt verevoolu takistus. See takistus võib tuleneda erinevatest teguritest, sealhulgas tromboosist, embooliast või vasospasmist.
- **Isheemia** = ebapiisav verevarustus konkreetses elundis või koes, mille tagajärjel väheneb hapniku ja toitainete varustus. Selle põhjustab tavaliselt kahjustatud piirkonda varustavate veresoonte ummistumine või ahenemine.
- **Veresoonte sisekihi hüperplaasia** = veresoone sisemise kihi paksenemine rekonstruktsiooniprotseduuri tüsistusena.
- **Massiefekt** = nähtus, mille korral fokaalne kahjustus või verevalum põhjustab ümbritsevate ajukudedele või ajustruktuuride kokkusurumist, kuna lekkiv veri, tserebrospinaalvedelik või turse hõivavad ruumi piiratud koljuruumis.
- **Perforatsioon** = veresoonte vigastus/auk veresoones või arteris.
- **Pseudoaneurüsm** = „vale“ aneurüsm, mis võib tekkida veresoonesena vigastuse tagajärjel. Pseudoaneurüsmid tekivad tavaliselt trauma tagajärjel, näiteks arteri punktsiooni või rebenemise tõttu meditsiinilise protseduuri käigus või vigastuse korral.
- **Rebend** = veresoone või aneurüsmi rebenemine või lõhkemine.
- **Ruumi täitev infarkt** = insuldi tüüp, mille korral areneb ulatuslik ja äge ajuturse. See viib aju külgnervade ja muude elutähtsate piirkondade kokkusurumiseni ruumitäitva mõju tõttu.
- **Stenoos / stendisisene stenoos** = arteri ahenemine, mis on tavaliselt põhjustatud naastude kogunemisest või armkoe tekkest. Stendisisene stenoos on seisund, mille korral varem paigaldatud stent veresoone sees aheneb või ummistub.
- **Tromboos / stendisisene tromboos** = verehüübe põhjustatud verevoolu täielik või osaline sulgus. Stendi sees tekkivat tromboosi nimetatakse stendisiseseks stenoosiks.
- **Vasospasm** = äkiline veresoonte kokkutõmme.

Tabel 9 loetletud soovimatud toimed ja jääkriskid on tuvastatud voolusuunajate üldisest teaduskirjandusest ja on hästi teada ning piisaval määral käsitletud riskijuhtimises. See tabel käsitleb nii protseduuriga seotud kui ka tootega seotud riske. Soovimatu toime esinemissagedused määrati kindlaks avaldatud kirjandusandmete põhjal neurovaskulaarsete voolusuunajate rühma kuuluvate seadmete kohta (vt Tabel 9 ja lk 49). Arvesse võeti ainult neid publikatsioone, milles raviti piisavat arvu patsiente, et vältida protsentuaalsete näitajate kallutatust liiga väikeste patsiendipopulatsioonide tõttu. Antud juhul määrati arvaks 50 patsienti. Mõnel juhul ei olnud võimalik seda arvu järgida, sest kättesaadavad olid ainult väiksema uuritavate arvuga artiklid. Need arvud on esitatud *kaldkirjas*. Kokku kaasati 34 publikatsiooni, milles kasutati ainult seadmeid p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC). Juhtumiaruanded jäeti välja.

Tabel 9: Neurovaskulaarsete vooluülekanaliseadmete jääkriskid ja ebasoovitavad mõjud, nende esinemissagedused ja kirjanduses esinevad viited.

Soovimatud toimed / jääkrisk	Min. - Maksimaalne teatatud arv [viide]
Õhkemboolia	Ei ole teatatud
Emboolia distaalsetes veresoontes	1/121 (0,8%) [5] - Ei ole teatatud
Tromboos	4/617 (0,6%) [6] - 2/121 (1,7%) [5]
Stendisisene tromboos	4/1781 (0,2%) [7] - 2/79 (2,5%) [8]
Trombemboolia	2/1781 (0,1%) [7] - 3/74 (4,1%) [9]

Soovimatud toimed / jääkrisk	Min. - Maksimaalne teatatud arv [viide]
(mööduv) Sihtveresoone stenoos	Ei ole teatatud
Stendisisene stenoos (ISS)	1/1781 (0,06%) [7] - 16/84 (19%) [10]
Veresoone seinasisekihi hüperplaasia	5/22 (22,7%) [11] - 29/108 (26,9%) [12]
Vasospasm	3/48 (6,3%) [13] - 9/84 (10,7%) [14]
Veresoone ummistus	1/530 (0,2%) [6] - 1/121 (0,8%) [5]
Veresoone külgharu / perforaatori oklusioon	2/420 (0,5%) [15] - 4/54 (7,4%) [16]
Aju isheemia	1/1781 (0,06%) [7] - 4/54 (7,4%) [16]
Transitoorne isheemiline atakk	2/121 (1,7%) [5] - 3/100 (3%) [10]
Perforatsioon	4/1781 (0,2%) [7] - 1/54 (1,9%) [16]
Rebenemine	1/1781 (0,05%) [7] - 1/100 (1%) [10]
Dissektsioon	1/420 (0,2%) [15] - 1/54 (1,9%) [16]
Hiline aneurüsmi rebend	1/617 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]
Pseudoaneurüsmi teke	Ei ole teatatud
Muud arterite kahjustused	Ei ole teatatud
Verejooks	1/420 (0,2%) [15] - 2/54 (3,7%) [16]
Veritsus	1/22 (4,5%) [11] - Ei ole teatatud
Hematoom	1/530 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]
Hüdroitsefaalia	Ei ole teatatud
Insult (isheemiline ja hemorraagiline)	1,1% [18] - 24/372 (6,4%) [15]
Infarkt	1/530 (0,2%) [6] - 7/100 (7%) [10]
Närvikahjustused	6/617 (0,3%) [6] - 11/79 (13,9%) [8]
Soovimatu reaktsioon tromboosivastaste ravimite / antikoagulantide, anesteesia, kiirgusega kokkupuute suhtes	3/617 (0,5%) [6] - Ei ole teatatud
Tüsistused juurdepääsukohas, nt hematoom kubemepiirkonnas	6/617 (1%) [6] - Ei ole teatatud
Allergiline reaktsioon, infektsioon	2/617 (0,3%) [6] - Ei ole teatatud
Reaktsioon võõrkehale	1/102 (1%) [19] - Ei ole teatatud
Põletik	1/79 (1,3%) [8] - 1/48 (2,1%) [13]
Valu	Ei ole teatatud
Turse	1/102 (1%) [19] - Ei ole teatatud
Entsefalopaatia	Ei ole teatatud
Ekstrasatsatsioon	Ei ole teatatud
Massiefekt	2/617 (0,3%) [6] - Ei ole teatatud
Püsiv vegetatiivne seisund	Ei ole teatatud
Surm	2/530 (0,4%) [6] - 1/54 (1,9%) [16]
Muud	Ei ole teatatud
Hõõrdumine	Ei ole teatatud
Ebapiisav appositsioon	1/32 (3,1%) [20] - Ei ole teatatud.
Seadme tahtmatu vabastamine plaanivälises asukohas	1/25 (4%) [21] - Ei ole teatatud
Eraldumise või paigaldamisega seotud probleemid	3/617 (0,5%) [6] - 10/132 (7,6%) [19]
Osaline avanemine	3/617 (0,5%) [6] - 4/108 (3,7%) [12]
Kokkuvajumine	1/79 (1,3%) [8] - 1/29 (3,5%) [22]
Implantaadi ja/või paigaldussüsteemi murdumine enne paigaldamist või selle ajal [§]	Ei ole teatatud
Eraldumise ebaõnnestumine [§]	Ei ole teatatud
Nihkumine	1/100 (1%) [10] - 1/54 (1,9%) [16]
Implantaadi ja traadi kombinatsiooni probleemid [§]	Ei ole teatatud
Implantaadi ja implantaadi kombinatsiooni probleemid [§]	Ei ole teatatud
Implantaadi ja mikrokateetri kombinatsiooni probleemid [§]	Ei ole teatatud

Soovimatud toimed / jääkrisk	Min. - Maksimaalne teatatud arv [viide]
Deformatsioon	1/48 (2,1%) [13] - 3/100 (3%) [10]
Hülssi tagasitõmbamisega seotud probleemid	1/7 (14,3%) [23] - Ei ole teatatud.
(enneaegne) Lühenemine	2/89 (2,2%) [14] - 8/100 (8%) [10]

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kaasnev ravi

Trombotsüütidevastased ravimid on igapäevases keeles tuntud kui „veredeldajad“. Trombotsüütidevastase raviskeemi mittejärgimine võib põhjustada arterite ummistuse, millele järgneb insult. Ravi seadmetega p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) toimub alati koos trombotsüütidevastaste ravimitega, kuna need takistavad trombotsüütidel arterites verehüüvete tekitamist. Verehüübed võivad blokeerida arterid ja mõjutada verevarustust, põhjustades selle arteri poolt varustatava koe kahjustusi. **Kui teil on küsimusi toimeainete kohta, pidage nõu oma arstiga.**

Ettevaatusabinõud

Kasutusjuhendi (IFU) järgi on neurovaskulaarsed voolusuunajad ühilduvad magnetresonantstomograafiaga üksnes tingimuslikult (*MRT on mitteinvasiivne radioloogiline uuring, mis annab üksikasjaliku ülevaate keha sisemistest struktuuridest, sealhulgas veresoontest*). Mittekliinilised testid on näidanud, et voolu moduleerimise seade ühildub magnetresonantstomograafiaga, kui magnetvälja tugevus on 3 Teslat. Kliinilistes tingimustes on magnetväli tugevusega 1,5 Teslat osutunud implantaadi jaoks probleemivabaks. **Kui teil on selle teema kohta küsimusi, siis pöörduge oma arsti/raviarsti poole.**

Kontrollvisiidid (= järelkontrolli visiitid)

Teie tervise seisundi kontrollimiseks ning neurovaskulaarsete voolusuunajate ohutuse ja toimivuse tõendamiseks tehakse pärast ravi radioloogilisi kontroll-uuringuid. Selliste kontrollvisiitide käigus saab tuvastada ja ravida võimalikke soovimatuid toimeid. Samuti saab kindlaks määrata ravi kulgu ja edukust. Kontrollvisiitide ajakava koostab iga haigla individuaalselt. Visiit võib hõlmata näiteks teie närvisüsteemi (*neuroloogilist*) hindamist järgmiste hindamisskaalade abil:

- **mRS-skoor** (modified Rankin Scale):
mRS-i (skaalal 0–6) kasutatakse patsiendi seisundi hindamiseks. mRS näitab funktsionaalse iseseisvuse astet. Kui mRS-i hinnatakse enne ja pärast ravi, on võimalik kindlaks teha, kas ravi on patsiendi tervislikku seisundit parandanud või halvendanud või kas patsiendi seisund on jäänud muutumatuks.
- **NIHSS-skoor** (National Institutes of Health Stroke Scale):
NIHSS-skoor on tööriist insuldiga seotud neuroloogilisi häireid (*närvisüsteemi - aju, seljaaju ja perifeersetes närvide - struktuuri või talitluse häired*). Maksimaalne võimalik punktisumma on 42 (st surm), minimaalne punktisumma on 0 (insuldi sümptomeid ei ole).

Kokkuvõte kõigist valdkonna ohutuse parandusmeetmetest (FSCA, sh FSN)

Siiani ei ole seadmete p64, p48 MW (HPC) ega p64 MW (HPC) puhul olnud vaja rakendada ühtegi ohutusmeetet. Ühegi seadme puhul ei ole olnud vaja rakendada nn valdkonna ohutuse parandusmeetmeid, sh väljastada valdkonna ohutusteatisi (lühendid: FSCA ja FSN). Kõiki seadmeid kasutatakse endiselt arstide

poolt ning ühtegi seadet ei ole turult kõrvaldatud ohutusprobleemide tõttu. Ühestki tõsisest vahejuhtumist ei teatatud.

5 Kliinilise hindamise ja turustamisjärgse kliinilise järelkontroll (PMCF) kokkuvõte

Järgmistes osades selgitatakse, kuidas jälgitakse ja hinnatakse neurovaskulaarsete voolusuunajate kliinilist ohutust ja toimivust. Samuti kirjeldatakse alust, millele neurovaskulaarsete voolusuunajate kliiniline ohutus ja toimivus tugineb.

Seadme kliiniline taust

Voolusuunajad ei ole turul põhimõtteliselt uus tehnoloogia. Aastal 2004 tutvustasid autorid Lieber *et al.* esmakordselt mõistet „voolusuunaja“. [56, 57] Aastal 2007 toodi neurointerventsiooni valdkonda uus põlvkond endovaskulaarseid seadmeid, mida nimetati „voolu katkestavateks“ seadmeteks [58]. Aastal 2008 hakati erinevate uuringute, sh uuringu Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms (PUFs) tulemusel neid seadmeid järjepidevalt nimetama „voolusuunajateks“ [59]. Primaarne endovaskulaarne rekonstruktsioon voolusuunajate abil tähistas olulist muutust aneurüsmide endovaskulaarse ravi tehnikas.

Voolu moduleerimise seade p64 sai esmakordselt CE-sertifikaadi (*Conformité Européenne* – Euroopa vastavusmärgis) 15.10.2012 (vt peatükk 1). Arvukad avaldatud juhtude seeriad ja uuring „Diversion-p64“ [24] tõendavad seadme ohutust ja tõhusust kliinilises praktikas.

Voolu moduleerimise seade p48 MW (HPC) ja voolu moduleerimise seade p64 MW (HPC) on seadme p64 edasiarendused. Voolu moduleerimise seade p48 MW (HPC) sai CE-sertifikaadi (*Conformité Européenne* – Euroopa vastavusmärgis) esmakordselt 30.05.2018 (vt peatükki 1) ja p64 MW (HPC) sai sertifikaadi esmakordselt 22.12.2019 (vt peatükki 1).

CE-märgistuse kliinilised tõendid

Seadme variandid p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) on sertifitseeritud meditsiiniseadmete direktiivi (MDD) ja meditsiiniseadmete määruse (MDR) alusel.

MDR-sertifikaadi saamiseks ei teostatud kliinilist uuringut ühtlustatud paigaldussüsteemiga seadmega p48/p64 MW (HPC) ega seadmega p48 LITE (HPC), kuna samaväärsete seadmetega on saadud piisavalt kliinilisi andmeid. Tehniliste, bioloogiliste ja kliiniliste omaduste osas on tõendatud seadmete samaväärsus. p48 LITE (HPC) loetakse olemasoleva seadmega p48 MW (HPC) samaväärseks. Uue ühtlustatud paigaldussüsteemiga tootevariandid loetakse samaväärseks vastavalt p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) olemasolevate variantidega.

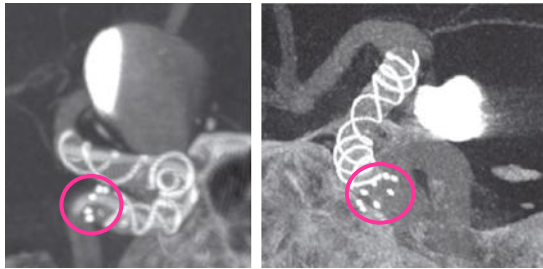
Kogutud andmed näitavad, et neurovaskulaarsed voolusuunajad on ohutud ja tõhusad aneurüsmide ja sarnaste seisundite raviks.

Ohutus

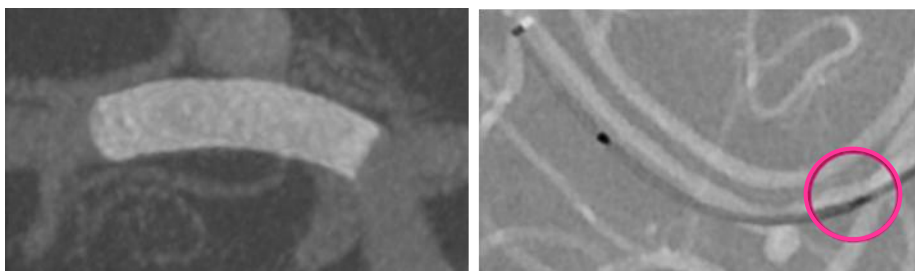
Kliiniline haigestumus (*haiguse või terviseseisundiga seotud haigestumine*) ja suremus (*surmade arv*) on kõikide neurovaskulaarsete voolusuunajate kasutamisel vastuvõetavates piirides. Kliinilised andmed näitasid insuldi esinemissagedust vahemikus 0%–3,3% ja suremust vahemikus 0%–1,5%. Bonafé *et al.* [24] avaldatud uuringu Diversion-p64 tulemused näitasid püsiva haigestumuse ja suremuse madalat määra 2,4%. Yarahmadi

et al. [29] viisid läbi metaanalüüsi sarnaste voolusuunajate kohta ja teatasid patsientide püsivast haigestumisest 3,3% ja suremusest 1,7%.

Neurovaskulaarsete voolusuunajate ohutuks käsitlemiseks ravi käigus on seadmed röntgenikiirguse all hästi nähtavad (vt Joonis 12 ja Joonis 13).



Joonis 12: Voolusuunaja p64 nähtavus tänu spiraalkujulistele niitidele ja kaheksale markerile (roosa ring). (Pildid on võetud avalikult kättesaadavast ettevõtte phenox brošüürist: https://phenox.net/international/uploads/KIF/p64_KIF-0008G_LR.pdf).



Joonis 13: Optimaalset kontakti veresoone seinaga saab seadmete p64 MW (HPC) ja p48 MW (HPC) täieliku nähtavuse tõttu hõlpsalt hinnata ja see võimaldab täpsemat paigutamist. Röntgenkontrastne marker näitab „maksimaalset sisestuspiiri“, milleni seadmed p64 MW (HPC) ja p48 MW (HPC) saab mikrokateetrisse lükata (roosa ring). (Pildid on võetud avalikult kättesaadavast ettevõtte phenox brošüürist: https://phenox.net/international/uploads/KIF/pFMD-KIF-0057C_v2.pdf).

Nähtavus röntgenikiirte all aitab vältida olukorda, kus seadmed implanteeritakse valesse kohta.

Neurovaskulaarse voolusuunaja implantatsiooniga seotud riskid on loetletud peatükis 4 , samuti dokumenteeritud vastava seadme kasutusjuhendis. Teaduskirjanduses seadmete p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) kohta kirjeldatud tüsistused on kokkuvõtlikult esitatud Tabel 9. Teaduskirjanduses ei tuvastatud ühtegi uut riski peale nende, mis on juba mainitud Tabel 9.

Lisaks kogutakse ja analüüsitakse turustamisjärgse kliinilise järelkontrolli (*sertifitseeritud toote turustamisjärgne jälgimine*) raames süstemaatiliselt ja sihipäraselt kliinilisi andmeid vastavalt neurovaskulaarsete voolusuunajate näidustustele, vastunäidustustele ja ettenähtud kasutusotstarbele (vt peatükk 2), et tagada seadmete ohutu kasutamine. See hõlmab näiteks turu tagasisidet (nt kui arstid esitavad toote käsitlemise kohta kaebusi), ettevõtte phenox toodete kirjanduse analüüsi ning sarnaste või samaväärsete seadmete kliiniliste andmete ja teadusartiklite analüüsi, samuti riiklike ohutusandmebaaside andmete analüüsi (nt Saksamaa BfArM või USA MAUDE). Lisaks eelnevalt nimetatud meetoditele ja protseduuridele viiakse läbi ettevõtte phenox algatatud kliinilisi uuringuid. Uuringu COATING eesmärk (<https://clinicaltrials.gov> identifitseerimisnumber: NCT04870047) on võrrelda kattega p64 MW HPC ohutust ja tõhusust SAPT-i foonil ning katmata p64 MW ohutust ja tõhusust DAPT-i foonil.

Uuring DART on juhuslikustatud kontrollitud uuring, mille eesmärk on hinnata kattega p48 MW HPC tõhusust ja ohutust DAPT-i ja SAPT-i foonil.

Lisaks viis ettevõtte phenox läbi uuringu Diversion-p64 (<https://clinicaltrials.gov> identifitseerimisnumber NCT02600364) voolu moduleerimise seadmega p64. Uuring kinnitas seadme p64 ohutust ja tõhusust.

Kriitilise hinnangu põhjal nende seadmetega tehtavast ravist saadavale kavandatud kasule võrreldes peatükis 4kirjeldatud riskidega viib võib järeldada, et kasu kaalub selgelt üles kindlakstehtud riskid. Selle kasu-riski hindamise ja kliinilise kogemuse põhjal võib järeldada, et voolu moduleerimise seadmed p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) on ohutud ja tõhusad.

6 Võimalikud diagnostilised või terapeutilised alternatiivid

Alternatiivsete ravimeetodite kaalumisel on soovitatav pöörduda tervishoiutöötaja poole, kes võtab arvesse teie konkreetset olukorda.

Ravivõimaluste üldine kirjeldus

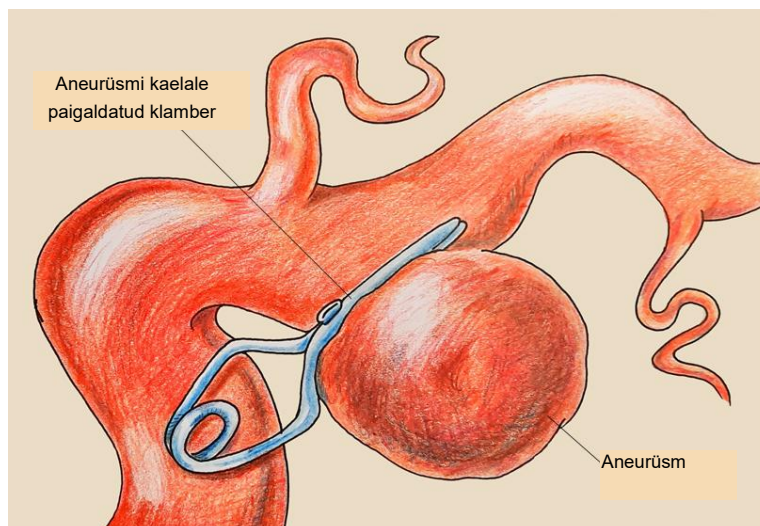
Parima ravimeetodi valikul tuleb arvesse võtta mitut tegurit, sealhulgas aneurüsmi asukoht, suurus, kuju, patsiendi vanus ja anamnees. Aneurüsmide raviks on praegu saadaval järgmised alternatiivsed ravimeetodid:

Jälgimine:

Jälgimine tähendab korrapäraseid radioloogilisi kontrolluuringuid ja arstivisiite, mille käigus hinnatakse patsiendi aneurüsmi seisundit.

(Mikro-)kirurgiline klammerdamine:

Aneurüsmi klammerdamine nõuab kraniotoomiat (*kirurgiline operatsioon, mille käigus eemaldatakse ajutiselt koljuluu klapp, et pääseda ligi ajule*). Aneurüsmi kaela kohale asetatakse väike MRT-ühilduv (*MRT ehk magnetresonantstomograafia on meditsiiniline pildistamismeetod, mida kasutatakse üksikasjalike anatoomiliste piltide saamiseks*) pesulõksu-laadne metallklamber, mis sulgeb aneurüsmi kaela (nagu on näidatud Joonis 14). Joonis 14 ja see takistab vere juurdevoolu aneurüsmi.



Joonis 14: Klambri paigaldamine aneurüsmi kaelale. Joonis: Mark Hobert (phenox), inspireeritud Brisman *et al.* tööst. (2006)[53].

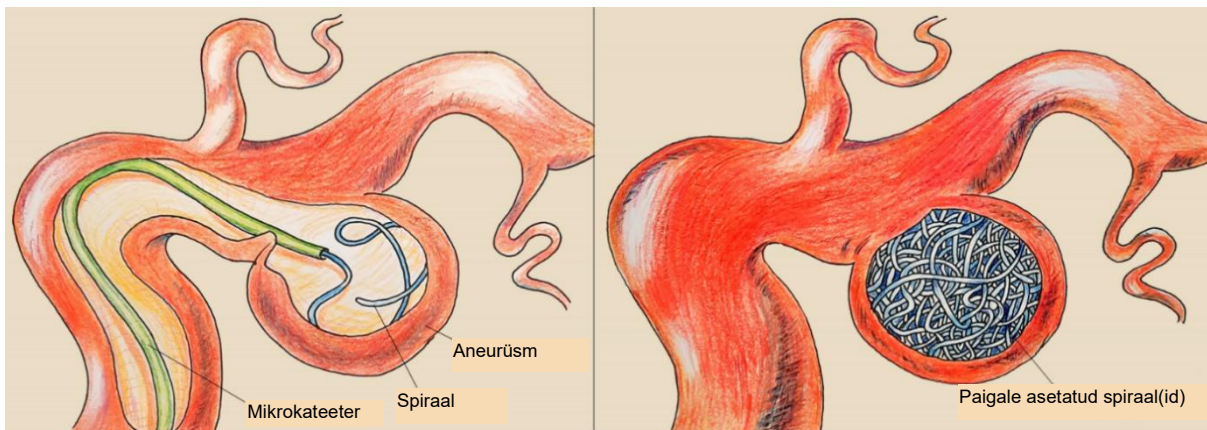
Šundioperatsioon:

aneurüsmi ravi võib teostada ka šundi abil, eemaldades kahjustuse ja taastades verevoolu sisenevates ja väljuvates arterites, siirikutega või ilma.

Ravi spiraali abil:

Endovaskulaarne (*veresoontesisene*) aneurüsmi ravi eraldatavate spiraalidega on kasutusel alates 1990. aastate algusest. Spiraalid on eraldatavad platinast traadid, mis asetatakse aneurüsmi õõnsusse, et soodustada vere hüübimist ja sulgeda aneurüsm. Angiograafiliste (pildindamine, radioloogiline protseduur, mille käigus täidetakse veresoone kontrastainega ja tehakse need nähtavaks -röntgenikiirte, magnetresonants- või kompuutertomograafia abil) meetodite abil viiakse õhuke paindub toru (mikrokateeter) aneurüsmi (vt Joonis 15). Kui kateeter on jõudnud aneurüsmi, sisestatakse spiraal, mis täidab aneurüsmi õõnsuse, nagu on näidatud Joonis 15. Spiraal jäetakse püsivalt paigale.

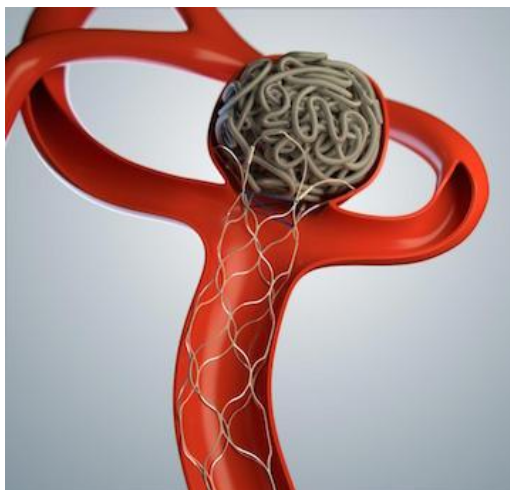
Keeruka kujuga aneurüsmide korral kasutatakse lisaseadmeid, nagu balloonid või stendid, et vältida spiraali väljasopistumist veresoone valendikku. Ballooni abil spiraali paigaldamisel asetatakse aneurüsmi kõrvale ajutine balloon, mis takistab spiraali sopistumist toitvasse veresoonda. Stendi abil spiraali paigaldamisel asetatakse stent jäädavalt veresoonda aneurüsmi kõrvale, et see toimiks toetava raamstruktuurina kudede kasvamisel aneurüsmi kaela katmiseks.



Joonis 15: Aneurüsmi malformatsiooni ravi kasutatava spiraali paigaldamise protseduur. Joonis: Mark Hobert (phenox), inspireeritud Brisman *et al.* töödest. (2006)[53].

pCONUS bifurkatsioonianeurüsmi implantaat (phenox GmbH):

pCONUS-tootesarja tooteid (vt näiteks pCONUS 1 Joonis 16) kasutatakse bifurkatsioonianeurüsmide (piirkond, kus veresoone jaguneb kaheks haruks) raviks koos spiraalidega (õhukesed, enamasti platinast valmistatud keermed).



Joonis 16: Seadme pCONUS 1 skeemaatiline joonis (phenox GmbH)

Dissektsoone saab ravida erinevate meetoditega, olenevalt dissektsooni raskusastmest ja asukohast. Ravivõimaluste hulka kuuluvad medikamentoosne ravi, kirurgiline ravi (nt šundi paigaldamine ja klammerdamine) ning endovaskulaarne ravi, kasutades minimaalselt invasiivseid meetodeid, nagu stendi abil teostatav spiraali paigaldamine, stendi paigaldamine või voolusuunaja-stendid[46].

Korduvate dissektsioonide korral, mis ei allu medikamentoossele ravile, on endovaskulaarne ravi sobiv täiendav ravivõimalus koos antikoagulantraviga. Ajuinsuldi sekundaarse ennetuse juhistes soovitatakse endovaskulaarset ravi juhtudel, kus esineb korduvaid aju isheemilisi episoodide. [47]. On kirjeldatud edukaid unearteri dissektsioonide stendirekonstruktsioone, mille vahetud ja pikaajalised tulemused on olnud rahuldavad, kuid vajalik on täiendav hindamine. [48].

Perforatsioonide ravi seisneb perforatsioonikoha otseses sulgemises spiraalide, vedelate liimainete, nende kombinatsiooni või balloonlaienduse abil. Sellisel juhul asetatakse balloon ajutiselt perforatsioonikoha kohale mitmeks minutiks, seejärel tühjendatakse ja eemaldatakse, kui täiendavat ekstravasatsiooni ei täheldata[49].

Suunis[50] soovitab arteriovenoossete väärearendite (AVM-ide) raviks mitmeid meetodeid, sealhulgas neurointerventsionaalset, neurokirurgilist ja kiiritusravi. Endovaskulaarne ravi hõlmab erimaterjalide, nagu liim, mikroosakesed või spiraalid, süstimist AVM-i toitvatesse veresoontesse. See hõlmab transarteriaalset *(viitab meditsiinilisele protseduurile või seadmele, mis tehakse või asetatakse läbi arteri)* embooliseerimist Onyx®-iga *(vedel mitte-adhesiivne viskoosne emboliseeriv aine)* ja transvenoosset *(viitab meditsiinilisele protseduurile või seadmele, mis tehakse või asetatakse läbi veeni)* emboliseerimist spiraalide abil, mis on hästi juurdunud ja madala tüsistuste riskiga meetodid. Kuid osakeste või koeliimidega embolisatsioon on kehvemini ohjatatav ja võimaldab harva fistuli püsivat sulgemist, mistõttu seda ei soovitata tavapärast kasutada. Spiraale kasutatakse tavaliselt transvenoosse emboliseerimise puhul ning mõnel juhul saab vedelat embooliseerimisainet manustada läbi fistuli venoosse kanüleerimise, vajadusel kombineerituna spiraalraviga. Neurokirurgiline ravi hõlmab fistuli täpse asukoha kindlakstegemist ja selle kõrvaldamist koagulatsiooni, läbilõikamise või klammerdamise teel. Stereotaktiline kiiritusravi *(spetsiaalne kiiritusravi vorm, mille eesmärk on kahjustada ja sulgeda ebanormaalsed veresooned, vähendades verejooksu või muude arteriovenoosse väärearendiga (AVM) seotud tüsistuste riski)* on veel üks ravivõimalus, kuigi seda kasutatakse harva ning see sobib kindlalt piiritletud fistulitega või kõrge riskiga patsientidele.

Mõnel juhul võib kasutada ka kombineeritud raviviise.

Kui teil on küsimusi alternatiivsete ravivõimaluste kohta, pöörduge oma arsti poole.

7 Kasutajate soovitatav koolitus

Neurovaskulaarseid voolusuunajaid võivad (neuro-)radioloogiakliinikus kasutada ainult spetsialiseerunud, asjakohase väljaõppega arstid, kellel on voolu moduleerimise seadmete kasutamise kogemused. Toote kasutamiseks on soovitatav osaleda phenox GmbH tootekoolitusel.

Väljaanded

Väljaanded seadmete p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) kohta

Kõik teadaolevad väljaanded, mis käsitlevad seadmeid p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC), on loetletud allpool.

Tabel 10: Teadaolevad väljaanded voolu moduleerimise seadme p64 kohta

Viited – p64 väljaanded – seisuga september 2024
Väljaanded ainult p64 kohta 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.
Väljaanded p64 ja teiste ettevõtte phenox voolusuunajate kohta 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.
Väljaanded p64 ja sarnaste voolusuunajate kohta 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.

Viited – p64 väljaanded – seisuga 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.

Tabel 11: Teadaolevad väljaanded voolu moduleerimise seadme p48 MW (HPC) kohta

Viited – p48 MW (HPC) väljaanded – seisuga september 2024

Väljaanded ainult p48 MW kohta

- 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.

Väljaanded p48 MW ja teiste ettevõtte phenox voolusuunajate kohta

- 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.

Viited – p48 MW (HPC) väljaanded – seisuga september 2024

Väljaanded p48 MW ja sarnaste voolusuunajate kohta

- 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.

Väljaanded ainult p48 MW HPC kohta

- 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.

Väljaanded p48 MW HPC ja teiste ettevõtte phenox voolusuunajate kohta

- 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.

Väljaanded p48 MW HPC ja sarnaste voolusuunajate kohta

- 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.

Viited – p48 MW (HPC) väljaanded – seisuga 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.

Tabel 12: Teadaolevad väljaanded voolu moduleerimise seadme p64 MW (HPC) kohta

Viited – p64 MW (HPC) väljaanded – seisuga september 2024

Väljaanded ainult p64 MW HPC kohta

- 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.

Väljaanded p64 MW HPC ja teiste ettevõtte phenox voolusuunajate kohta

- 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.

Väljaanded p64 MW HPC ja sarnaste voolusuunajate kohta

- 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.

Viited – p64 MW (HPC) väljaanded – seisuga 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.

Kasutatud kirjandus

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.