



Tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä (SSCP)

luokan III lääkinnällisten laitteiden ryhmän osalta

Neurovaskulaarinen virtausohjuri

joka koostuu

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

ja p48 LITE (HPC) virtausta muuttavasta laitteesta

Asiakirjan nimi: SSCP-FLOW DIVERTER

Versio: D

Perusta: Lääkintälaitteasetus (MDR 2017/745), 32 artikla
Lääkinnällisten laitteiden koordinoitiryhmän asiakirja
2019-9 - versio 1

Yksilöllinen 426012378FlowDiverterSV
UDI-DI-tunniste:

Sisällysluettelo

Turvallisuutta ja kliinistä suorituskyykyä koskevan tiivistelmän tarkoitus	3
Käsitteet, lyhenteet ja määritelmät	3
Tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyyvystä lääkäreille ja lääketieteellisille käyttäjille sekä muille terveydenhuollon ammattihenkilöille	7
1 Laitteen tunnistaminen ja yleistä tietoa	7
1.1 Laitteen kaupp nimi (-nimet)	7
1.2 Valmistajan nimi ja osoite	7
1.3 Valmistajan rekisterinumero (SRN)	8
1.4 Yksilöllinen UDI-DI-tunniste (tuotteen tunnusnumero)	8
1.5 Lääkinnällisten laitteiden nimikkeistön kuvaus/teksti	8
1.6 Laiteluokka	8
1.7 Vuosi, jolloin ensimmäinen laitteen kattava sertifikaatti (CE) laadittiin	8
1.8 Soveltuvien osien valtuutettu edustaja; nimi ja rekisterinumero	8
1.9 Ilmoitetun laitoksen nimi ja ilmoitetun laitoksen numero	9
2 Laitteen suunniteltu käyttö	9
2.1 Käyttötarkoitus	9
2.2 Indikaatio(t) ja kohderyhmä(t)	9
2.3 Vasta-aiheet ja/tai rajoitukset	9
3 Laitteen kuvaus	9
3.1 Laitteen kuvaus	9
3.2 Viite aiempiin sukupolviin tai malleihin, mikäli niitä on olemassa, ja eroavaisuuksien kuvaus	12
3.3 Kuvaus lisävarusteista, jotka on suunniteltu käyttöön laitteen kanssa	12
3.4 Kuvaus muista laitteista ja tuotteista, jotka on suunniteltu käyttöön laitteen kanssa	12
4 Riskit ja varoitukset	13
4.1 Jäännösriskit ja ei-toivotut vaikutukset	13
4.2 Varoitukset ja varotoimet	14
4.3 Muut olennaiset turvallisuutta koskevat näkökohdat, mukaan lukien käyttöturvallisuutta korjaavat toimenpiteet (FSCA, mukaan lukien käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus (FSN))	15
5 Tiivistelmä kliinisestä arvioinnista ja markkinoille saattamisen jälkeisestä kliinisestä seurannasta (PMCF)	15
5.1 Tiivistelmä vastaavaan laitteeseen liittyvistä kliinisistä tiedoista	15
5.2 Tiivistelmä kliinisistä tiedoista koskien laitteelle suoritettuja tutkimuksia ennen CE-merkintää	15
5.3 Tiivistelmä muista lähteistä saaduista kliinisistä tiedoista	17
5.4 Kokonaistiivistelmä kliinisestä suorituskyyvystä ja turvallisuudesta	20
5.5 Käynnissä oleva tai suunniteltu markkinoille saattamisen jälkeinen kliininen seuranta	21
6 Mahdolliset diagnostiset tai terapeuttiset vaihtoehdot	21
7 Ehdotettu profiili ja koulutus käyttäjille	23
8 Viittaus sovellettuihin yhdenmukaistettuihin standardeihin ja yhteisiin eritelmiin	23
9 Versiohistoria	23
Tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyyvystä potilaille ja maallikoille	25
Käsitteet, lyhenteet ja määritelmät	25
1 Laitteen tunnistaminen ja yleistä tietoa	27
2 Laitteen suunniteltu käyttö	29
3 Laitteen kuvaus	30
4 Riskit ja varoitukset	35
5 Tiivistelmä kliinisestä arvioinnista ja markkinoille saattamisen jälkeisestä kliinisestä seurannasta	40
6 Mahdolliset diagnostiset tai terapeuttiset vaihtoehdot	42
7 Ehdotettu koulutus käyttäjille	45
Julkaisut	46
Kirjallisuusluettelo	51

Turvallisuutta ja kliinistä suorituskkyä koskevan tiivistelmän tarkoitus

Turvallisuutta ja kliinistä suorituskkyä koskevan tiivistelmän (= SSCP) tarkoituksena on selittää lukijalle – sekä terveydenhuollon ammattihenkilöille että potilaille tai maallikoille – ymmärrettävällä tavalla tärkeimmät tiedot lääkinnällisten laitteiden ryhmän ”neurovaskulaarinen virtausohjuri” turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä. Tämä tiivistelmä auttaa varmistamaan, että yleisö saa riittävästi tietoa lääkinnällisten laitteiden ryhmästä ”neurovaskulaarinen virtausohjuri”.

SSCP:n tarkoituksena ei ole antaa yleisiä neuvoja verisuonisairauksien, kuten sakkulaaristen ja fusiformisten aneurysmien, diagnoosista tai hoidosta eikä korvata käyttöohjeita, jotka ovat ensisijaisia asiakirjoja lääkinnällisten laitteiden ryhmän ”neurovaskulaarinen virtausohjuri” turvallisen käytön varmistamiseksi, eikä myöskään korvata implanttikorttien pakollisia tietoja.

Tämän SSCP:n on validoinut ilmoitettu laitos DQS (katso luku 1.9) englannin kielellä. Tätä versiota käytettiin pohjana käännettäessä sitä muille EU-kielille. SSCP päivitetään säännöllisesti Eudamedissa.

Käsitteet, lyhenteet ja määritelmät

Käsitteet	Määritelmä
ASA	Asetyyylisalisyylihappo
BfArM	Saksan liittovaltion lääke- ja lääkintälaitteviranomainen (saksaksi: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) on organisatorisesti itsenäinen liittovaltion ylempi viranomainen, jonka pääkonttori sijaitsee Bonnissa Saksassa.
CE-sertifiointi	Lääkinnällisen laitteen CE-merkintä osoittaa, että laite on täysin lakisäateisten vaatimusten mukainen.
ClinicalTrials.gov	ClinicalTrials.gov on kliinisten tutkimusten rekisteri. Sitä ylläpitää Yhdysvaltain National Institutes of Health -viraston National Library of Medicine, ja se on suurin kliinisten tutkimusten tietokanta, johon on rekisteröity yli 329 000 tutkimusta 209 maasta.
CS (Common Specifications)	Yhteiset eritelmät ovat Euroopan komission laatimia standardeja, joita valmistajien on sovellettava silloin, kun yhdenmukaistettuja standardeja ei ole tai ne ovat riittämättömiä.
DQS	DQS (Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Qualitätssicherungssystemen = Saksan laadunvarmistusjärjestelmien sertifiointiyhdistys) on ilmoitettu laitos.
EMDN	Eurooppalainen lääkinnällisten laitteiden nimikkeistö (EMDN-koodi) on nimikkeistö, jota valmistajat käyttävät rekisteröidessään lääkinnällisiä laitteita Eudamed-tietokantaan.
Eudamed	Eurooppalainen lääkinnällisten laitteiden tietokanta (https://ec.europa.eu/tools/eudamed) – Eudamed – tarjoaa reaaliaikaisia tietoja Euroopan unionissa (EU) saatavilla olevien lääkinnällisten laitteiden elinkaaresta. Eudamedin tavoitteena on lisätä yleistä avoimuutta muun muassa parantamalla yleisön ja terveydenhuollon ammattihenkilöiden tiedonsaantia sekä lisäämällä koordinoitua EU:n eri jäsenvaltioiden välillä.
FDA	Food and Drug Administration on Yhdysvaltojen liittovaltion virasto, joka valvoo elintarvikkeiden, tupakan ja lääkintälaitteiden turvallisuutta.
FDA-MAUDE	Food and Drug Administration-Manufacturer and User Facility Experience on FDA:n (https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.cfm) verkkosivusto, jossa valmistajat ja käyttäjät voivat ilmoittaa tiettyihin tuotteisiin liittyvistä ongelmista.
FSCA (Field Safety Corrective Action)	Käyttöturvallisuutta korjaava toimenpide on valmistajan toteuttama toimenpide, jolla vähennetään jo markkinoille saatetun lääkinnällisen laitteen käyttöön liittyvää kuoleman tai terveydentilan vakavan heikkenemisen riskiä. Tällaisista toimenpiteistä on ilmoitettava käyttöturvallisuutta koskevalla ilmoituksella.

Käsitteet	Määritelmä
FSN (Field Safety Notice)	Käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus on valmistajan käyttäjille tai asiakkaille lähettämä tiedonanto, joka koskee valmistajan toteuttamia korjaavia toimenpiteitä vakavan vaaratilanteen riskin ehkäisemiseksi tai vähentämiseksi.
GSPR (General Safety and Performance Requirements)	Lääkinnällisten laitteiden valmistajien on osoitettava yhdenmukaisuus yleisten turvallisuus- ja suorituskyykyvaatimusten kanssa sekä toimitettava riittävät todisteet yleisten turvallisuus- ja suorituskyykyvaatimusten noudattamisesta.
HPC (Hydrophilic Polymer Coating)	Hydrofiilinen polymeeripinnoite
IFU	Käyttöohje
Ilmoitettu laitos	Euroopan unionin ilmoitetut laitokset ovat virallisesti nimettyjä ja valvottuja viranomaisia. Ilmoitetut laitokset varmistavat, että lääkinnälliseen laitteeseen liittyvät yhdenmukaiset kriteerit täyttyvät kaikkialla Euroopassa (ns. vaatimustenmukaisuuden arviointimenettely).
Kliininen arviointi	Kliinisellä arvioinnilla tarkoitetaan monista eri lähteistä peräisin olevien kliinisten tietojen järjestelmällistä keräämistä ja arviointia. Valmistajan on suoritettava kliininen arviointi lääkinnällisen laitteen koko elinkaaren ajan. Kliiniseen arviointiin kuuluu siten myös lääkinnällisen laitteen kliininen seuranta markkinoilla.
MDD	Lääkinnällistä laitteista annettu direktiivi (93/42/ETY) Lääkinnällisistä laitteista annettu direktiivi oli tärkein sääntelyväline lääkinnällisten laitteiden turvallisuuden ja lääketieteellis-teknisen suorituskyykyyn osoittamiseksi Euroopan talousalueella, kunnes lääkintälaitteasetus otettiin käyttöön.
MDR	Lääkintälaitteasetus (asetus (EU) 2017/745) Tämä asetus kattaa ihmisille tarkoitettujen lääkinnällisten laitteiden ja tarvikkeiden markkinoille saattamisen, asettamisen saataville markkinoilla ja käyttöönoton.
MRA (Mutual recognition agreements)	Vastavuoroista tunnustamista koskevat sopimukset MRA-sopimukset ovat kauppasopimuksia, joilla pyritään helpottamaan markkinoille pääsyä ja edistämään vaatimustenmukaisuusstandardien kansainvälistä yhdenmukaistamista kuluttajien turvallisuutta suojellen.
mRS (modified Rankin Scale)	Modifioitu Rankinin asteikko on asteikko, jota käytetään aivohalvauksen jälkeisen invaliditeetin asteen määrittämiseen. Tällä asteikolla 0 tarkoittaa, ettei aivohalvauksen jälkeen ole oireita, ja 6 tarkoittaa kuolemaa.
MW (Movable Wire)	Liikutettava lanka
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale -asteikko
PMCF (Post-Market Clinical Follow-Up)	Markkinoille saattamisen jälkeinen kliininen seuranta on järjestelmällinen ja ennakoiva menetelmä, jolla kerätään kliinisiä tietoja CE-merkityn lääkinnällisen laitteen turvallisuudesta ja suorituskyykyvystä.
PRRC (Person Responsible for Regulatory Compliance)	Säännösten noudattamisesta vastaava henkilö
SAV	Subaraknoidaalivuoto on verenvuoto aivojen ja ympäröivän kalvon välisessä tilassa (subaraknoidaalinen tila).
SRN (Single Registration Number)	Rekisterinumero annetaan kaikille lääkinnällisten laitteiden laillisille valmistajille, valtuutetuille edustajille, järjestelmä- ja toimenpidepakkausten tuottajille ja maahantuojille, jotka tuovat lääkinnällisiä laitteita ja in vitro -diagnostiikkaan (IVD) tarkoitettuja tuotteita Euroopan markkinoille. Se on ensisijainen keino tunnistaa nämä ns. taloudelliset toimijat Eudamed-tietokannassa.
SSCP	Tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyykyvystä
Tekninen dokumentaatio	Käsite "Tekninen dokumentaatio" tarkoittaa kaikkia tietoja ja asiakirjoja, jotka kuvaavat tuotetta (kuten lääkinnällistä laitetta) sekä selittävät sen käyttöä ja toimintaa. Tekninen dokumentaatio on olennainen osa tuotetta.
TIA (Transient ischemic attack)	Ohimenevä iskeeminen kohtaus

Käsitteet	Määritelmä
UDI (Unique Device Identification)	Yksilöllinen laitetunniste on lääkinnällisen laitteen yksilöllinen numeerinen tai aakkosnumeerinen koodi. Se mahdollistaa tiettyjen tuotteiden selkeän ja yksiselitteisen tunnistamisen markkinoilla ja helpottaa niiden jäljitettävyyttä.
UDI-DI	Yksilöllinen laitetunniste – laitetunniste Jokainen yksilöllinen laitetunniste liittyy vain yhteen yksilölliseen UDI-DI-tunnisteeseen.
Vanhempi laite	Lääkinnällinen laite, jonka ilmoitettu laitos on hyväksynyt nk. lääkinnällisistä laitteista annetun direktiivin (MDD) mukaisesti ja joka voidaan saattaa markkinoille ilman uutta CE-sertifiointia lääkintälaitteasetuksen (MDR) mukaisesti rajoitetun siirtymäkauden aikana.
Yksilöllinen UDI-DI-tunniste	Yksilöllinen laitetunniste – laitetunniste. Yksilöllinen UDI-DI-tunniste on tietyn laiteperheen pääluokka. Yhteen yksilölliseen UDI-DI-tunnisteeseen voidaan liittää useita UDI-DI-tunnisteita.



Tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä (SSCP)

luokan III lääkinneillisten laitteiden ryhmän osalta

Neurovaskulaarinen virtausohjuri

joka koostuu

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

ja p48 LITE (HPC) virtausta muuttavasta laitteesta

Lääkärit ja lääketieteelliset käyttäjät sekä muut
terveydenhuollon ammattihenkilöt

Tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä lääkäreille ja lääketieteellisille käyttäjille sekä muille terveydenhuollon ammattihenkilöille

Tämä tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä (SSCP) on tarkoitettu julkiseksi päivitetyksi tiivistelmäksi lääkinnällisten laitteiden ryhmän ”neurovaskulaarinen virtausohjuri” turvallisuutta ja kliinistä suorituskkyä koskevista päänäkökohdista.

SSCP:tä ei ole tarkoitettu korvaamaan käyttöohjetta ensisijaisena laitteen turvallisen käytön takaavana asiakirjana eikä sitä ole tarkoitettu tarjoamaan diagnostisia tai terapeuttisia ehdotuksia suunnitelluille käyttäjille tai potilaille.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu lääkärille ja lääkinnällisten laitteiden ryhmän ”neurovaskulaarinen virtausohjuri” lääketieteellisille käyttäjille ja muille terveydenhuollon ammattihenkilöille.

1 Laitteen tunnistaminen ja yleistä tietoa

1.1 Laitteen kauppanimi (-nimet)

Lääkinnällisten laitteiden ryhmä Neurovaskulaarinen virtausohjuri koostuu p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) ja p48 LITE (HPC) virtausta muuttavista laitteista (katso Taulukko 1). Tuoteperhe p48 MW (HPC) koostuu laitteista p48 MW ja p48 MW HPC. Tämä koskee myös laitteita p64 MW (HPC) ja p48 LITE (HPC). Laitteversioissa, joissa on HPC-pääte, on hydrofiilinen polymeeripinnoite.

Taulukko 1: Lääkinnällisten laitteiden ryhmän ”Neurovaskulaarinen virtausohjuri” luokitus

Lääkinnällisten laitteiden ryhmä	Neurovaskulaarinen virtausohjuri										
Yksilöllinen UDI-DI-tunniste	426012378FlowDiverterSV										
CE-sertifikaatin tunnus (sertifiointin päivämäärä)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Tuoteperhe	PAX virtausta muuttava laite										
Mallivaihtoehto	p64	p48 MW	p48 MW HPC	p64 MW	p64 MW HPC	p48 LITE	p48 LITE HPC	p48 MW*	p48 MW HPC*	p64 MW*	p64 MW HPC*
REF-numero: XX(X) – Mallin koko	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

* yhdenmukaistettu asetusjärjestelmä

1.2 Valmistajan nimi ja osoite

phenox GmbH
Lise-Meitner-Allee 31

1.3 Valmistajan rekisterinumero (SRN)

Rekisterinumero (SRN) on **DE-MF-000006524**.

1.4 Yksilöllinen UDI-DI-tunniste (tuotteen tunnusnumero)

Tuotteen tunnusnumeroa, josta käytetään myös nimitystä "Yksilöllinen UDI-DI-tunniste" (yksilöllinen laitetunniste – laitetunniste), käytetään lääkinnällisten laitteiden tunnistamiseen ja rekisteröintiin Euroopan unionin markkinoilla. Lääkinnällisten laitteiden ryhmän "Neurovaskulaarinen virtausohjuri" yksilöllinen UDI-DI-tunniste on **426012378FlowDiverterSV**.

1.5 Lääkinnällisten laitteiden nimikkeistön kuvaus/teksti

Eurooppalaisen lääkinnällisten laitteiden nimikkeistön (MDR 2017/745, 26 artikla) (EMDN) mukaan lääkinnällisten laitteiden ryhmä "Neurovaskulaarinen virtausohjuri" kuuluu ryhmään **"Verisuonistentit"** EMDN P070402.

1.6 Laiteluokka

Lääkinnällisten laitteiden ryhmään "Neurovaskulaarinen virtausohjuri" kuuluvat laitteet luokitellaan lääkintälaitteasetuksen (MDR) 2017/745 liitteessä VIII olevan 8 säännön 3 kohdan mukaisesti luokan III lääkinnällisiksi laitteiksi.

1.7 Vuosi, jolloin ensimmäinen laitteen kattava sertifiikaatti (CE) laadittiin

- p64 sertifioitiin ensimmäisen kerran 15.10.2012 (sertifiikaattinumero: 506681 MRA, MDD:n mukaan).
- p48 MW (HPC) sertifioitiin ensimmäisen kerran 30.5.2018 (sertifiikaattinumero: 539671 MRA, MDD:n mukaan).
- p64 MW (HPC) sertifioitiin ensimmäisen kerran 22.12.2019 (sertifiikaattinumero: 547128 MRA, MDD:n mukaan).
- Laitteille p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC), jotka on ryhmitelty lääkinnällisten laitteiden ryhmään "Neurovaskulaarinen virtausohjuri", myönnettiin CE-sertifiikaatti MDR:n mukaisesti 21.12.2023 (sertifiikaattitunnus: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) yhdenmukaistetulla ohjausjärjestelmällä myönnettiin CE-sertifiikaatti MDR:n mukaisesti 28.08.2025 (sertifiikaatin tunnus: 1000236360).

1.8 Soveltuvin osin valtuutettu edustaja; nimi ja rekisterinumero

Ei sovelleta.

1.9 Ilmoitetun laitoksen nimi ja ilmoitetun laitoksen numero

DQS Medizinprodukte GmbH

August-Schanz-Straße 21

60433 Frankfurt am Main

Saksa

Puh.: +49 69 95427 300

Faksi: +49 69 95427 388

Sähköposti: medizinprodukte@dqs-med.de

Internet: www.dqs-med.de

Ilmoitetun laitoksen numero: 0297

2 Laitteen suunniteltu käyttö

2.1 Käyttötarkoitus

Neurovaskulaariset virtausohjurit ovat itsestään avautuvia, putkimaisia verisuoni-implantteja, ja niiden avulla voidaan ohjata veren virtausta hallitusti ja selektiivisesti kallonulkoisissa ja -sisäisissä valtimoissa. Lisäksi neurovaskulaaristen virtausohjurien rakenneominaisuudet suoristavat kohdesuunta hieman ja vahvistavat sitä. Nämä ominaisuudet auttavat sairaiden valtimoiden endovaskulaarista rekonstruointia niiden servikaalista ja kallonsisäistä reittiä pitkin.

2.2 Indikaatio(t) ja kohderyhmä(t)

Neurovaskulaarisia virtausohjureita käytetään verisuonisairauksien hoitoon:

- sakkulaariset ja fusiformiset aneurysmat ja pseudoaneurysmat
- akuutin ja kroonisen vaiheen verisuonen dissekoituminen ja
- verisuonen perforaatiot ja AV-fistelit.

2.3 Vasta-aiheet ja/tai rajoitukset

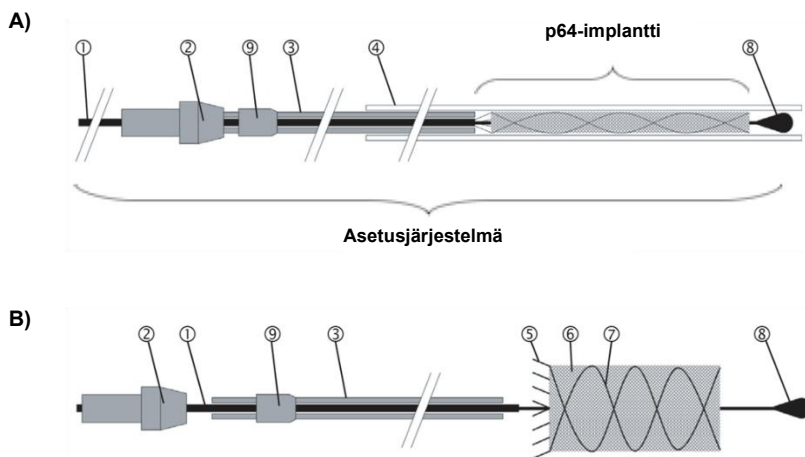
- Potilaat, joilla verihituleiden estäjähoito ja hyytymisenestohoito ovat olleet riittämättömiä tavanomaisen lääketieteellisen käytännön mukaan ennen hoitoa sekä sen aikana ja jälkeen.
- Angiografiassa voidaan nähdä, ettei anatomia ole soveltuva suonensisäiseen hoitoon.

3 Laitteen kuvaus

3.1 Laitteen kuvaus

Seuraavassa esitetään laitteiden p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) ja p48 LITE (HPC) yksityiskohtainen rakenne.

p64 (Kuva 1) on putkimainen verisuoni-implantti, joka koostuu 64:stä yhteenpunoitusta nitinolilangasta. Kaksi vastakkaista lankaa on kiedottu platinakierteillä, ja ne varmistavat näkyvyyden röntgenläpivalaisuissa. Lisäksi jokaisessa kahdeksassa päässä on platinamerkki implantin proksimaalipäässä.

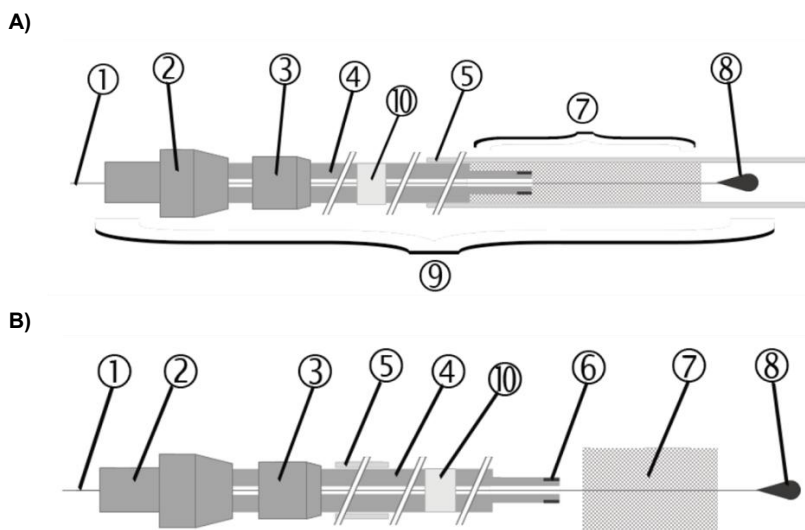


Kuva 1: A) p64 ja asetusrjestelmä B) Irritettu asetusrjestelmä ja laajennettu p64-implantti.

Selitykset:

- 1) Asetuslanka
- 2) Vääntölaite
- 3) Polymeeriputki (irrotusletku)
- 4) Irrotettava holkki
- 5) Platinamerkki
- 6) 64 yhteenpunottua nitinolilankaa/implantti
- 7) Platinakierteet
- 8) Langan distaalikärki
- 9) Kahva

p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC) (Kuva 2) ovat putkimaisia verisuoni-implantteja, jotka koostuvat 48:sta/64:stä yhteenpunotusta nitinolilangasta. Langoissa on platinaydin, jotta ne näkyvät röntgenlöpivalaisussa.



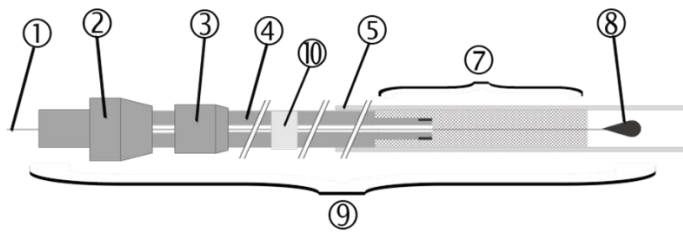
Kuva 2: A) p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC) ja asetusrjestelmä sisäänviejäholkissa, B) asetusrjestelmä ja irrotettu p48 MW (HPC) -implantti.

Selitykset:

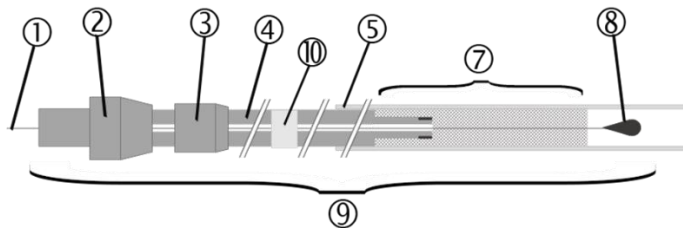
- 1) Asetuslanka
- 2) Vääntölaite
- 3) Kahva
- 4) Siirtoputki
- 5) Sisäänviejäholkki
- 6) Platinamerkki
- 7) Implantti
- 8) Langan distaalikärki
- 9) Asetusrjestelmä
- 10) Fluorosafe-merkki

p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC) virtausta muuttavat laitteet ja yhdenmukaistettu asetusrjestelmä (Kuva 3) ovat putkimaisia verisuoni-implantteja, jotka koostuvat 48:sta/64:stä yhteenpunotusta nitinolilangasta. Langoissa on platinaydin, jotta ne näkyvät röntgenlöpivalaisussa. Yhdenmukaistetuissa malleissa käytetään samaa asetusrjestelmää sekä laitteen p48 MW (HPC) että laitteen p64 MW (HPC) osalta.

A)



B)

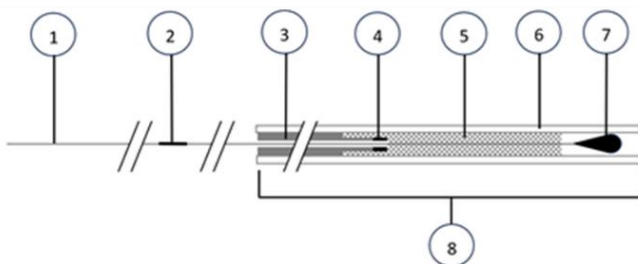


Selitykset:

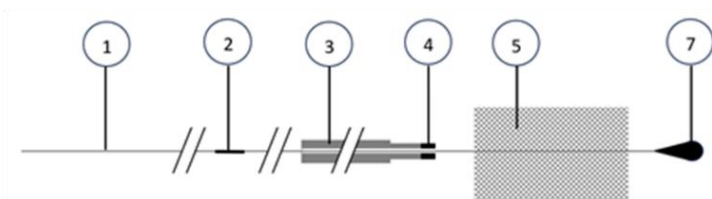
- 1) Ydinlanka
- 2) Vääntölaite
- 3) Kahva
- 4) Siirtoputki
- 5) Sisäänviejäholkki
- 6) Platinamerkki
- 7) Implantti
- 8) Asetuslanka
- 9) Asetusjärjestelmä
- 10) Fluorosafo-merkki

Kuva 3: A) p48 MW (HPC)- / p64 MW (HPC) -implantit (yhdenmukaistettu asetusjärjestelmä) asetusjärjestelmään asetetussa sisäänviejäholkissa **B)** Asetusjärjestelmä, takaisin vedetty sisäänviejäholkki ja irrotettu p48 MW (HPC)- / p64 MW (HPC) -implantti.

A)



B)



Selitykset:

- 1) Asetuslanka
- 2) Fluorosafo-merkki
- 3) Siirtoputki
- 4) Platinamerkki
- 5) 48 yhteenpunottua nitinolilankaa/implantti
- 6) Sisäänviejäholkki
- 7) Langan distaalikärki
- 8) Asetusjärjestelmä

Kuva 4: A) p64 MW (HPC) ja asetusjärjestelmä sisäänviejäholkissa, **B)** asetusjärjestelmä ja irrotettu p64 MW (HPC) -implantti.

p48 LITE (HPC) (Kuva 4) on putkimainen verisuoni-implantti, joka koostuu 48:sta yhteenpunotusta nitinolilangasta. Langoissa on platinaydin, jotta ne näkyvät röntgenlöpivalaisussa.

p48 MW HPC, p64 MW HPC ja **p48 LITE HPC** on päällystetty kokonaan hydrofiilisellä polymeeripinnoitteella (HPC), joka aluksi vähentää verihutaleiden tarttuvuutta ja vähentää siten veritulpan muodostumisen riskiä laitteen pinnalla (*in vitro* -tietojen [1-4]perusteella).

Materiaalit

Implantit on valmistettu bioyhteensopivista metalleista nitinoli ja platina, sisäänvientijärjestelmä erilaisista bioyhteensopivista metalleista (ruostumaton teräs tai koboltti-kromiseos (CoCr), nitinoli ja platina-iridium) sekä erilaisista, myös bioyhteensopivista muoveista (pääasiassa polyimidi ja polytetrafluorieteeni (PTFE)). Kaikki materiaalit, jotka joutuvat kosketuksiin potilaan kanssa, on lueteltu kohdassa Taulukko 2.

Taulukko 2: Potilaan kanssa kosketuksiin joutuvat materiaalit.

Laitemalli	Implantti (pitkäaikainen kosketus)	Asetusjärjestelmä (lyhytaikainen kosketus)
p64	Nitinoli, platina-iridiumseos	Nitinoli, ruostumaton teräs, platina-iridiumseos, polyimidi, polytetrafluorieteeni (PTFE), etyylisyaaniakrylaatti
p48 MW (HPC)	Nitinoli, platina Soveltuvin osin: HPC (hydrofiilinen polymeeripinnoite) → polysakkaridit	Nitinoli, polyuretaani, polyimidi, platina-iridiumseos, polytetrafluorieteeni (PTFE), etyylisyaaniakrylaatti, termoplastinen polyuretaani
p64 MW (HPC)		Nitinoli, platina-iridiumseos, koboltti-kromiseos, polyuretaani, polyimidi, etyylisyaaniakrylaatti
p48 LITE (HPC)		
p48 MW (HPC) yhdenmukaistettu järjestelmä		Nitinoli, polyuretaani, polyimidi, platina-iridiumseos, polytetrafluorieteeni (PTFE), etyylisyaaniakrylaatti, Tampapur TPU 970 White
p64 MW (HPC) yhdenmukaistettu järjestelmä		

3.2 Viite aiempiin sukupolviin tai malleihin, mikäli niitä on olemassa, ja eroavaisuuksien kuvaus

Lääkinnällisten laitteiden ryhmä "Neurovaskulaarinen virtausohjuri", joka koostui aiemmin tuotemalleista p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC), on CE-sertifioitu MDR:n mukaan. Siinä yhdistyvät kaikki phenox GmbH:n MDD:n mukaan sertifioitujen virtausohjurien tuoteperheet (p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC)) (katso luku 1.7).

Lisäksi uusia tuotemalleja, kuten p48 LITE (HPC) ja p48/64 MW (HPC), joissa on yhdenmukaistetut asetusjärjestelmät, tuodaan markkinoille.

3.3 Kuvaus lisävarusteista, jotka on suunniteltu käyttöön laitteen kanssa

Tuotteille ei ole lisävarusteita.

3.4 Kuvaus muista laitteista ja tuotteista, jotka on suunniteltu käyttöön laitteen kanssa

Lääkinnällisten laitteiden ryhmän "Neurovaskulaarinen virtausohjuri" tuotteet ovat yhteensopivia interventionaalisessa neuroradiologiassa yleisesti käytettävien laitteiden kanssa. Siihen kuuluu angiografijärjestelmä sekä holkkeja, ohjainlankoja, mikrokatetreja ja muita tuotteita, joita käytetään laitteiden mini-invasiiviseen implantointiin. Kaikki p64-mallit ovat yhteensopivia mikrokatetrien kanssa, joiden sisähalkaisija on 0,027 tuumaa. p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) yhdenmukaistetulla

asetusjärjestelmällä tai ilman sitä ovat yhteensopivia mikrokateetrien kanssa, joiden sisähalkaisija on 0,021 tuumaa. p48 LITE (HPC) on yhteensopiva mikrokateetrien kanssa, joiden sisähalkaisija on 0,017 tuumaa.

4 Riskit ja varoitukset

Luvussa 2.3 kuvattujen vasta-aiheiden lisäksi on otettava huomioon jäännösriskit, varoitukset, haittavaikutukset sekä mahdolliset komplikaatiot ja niihin liittyvät haitat.

4.1 Jäännösriskit ja ei-toivotut vaikutukset

Yleiset käsitteet riski ja haitta, jäännösriskit ja ei-toivotut vaikutukset määritellään seuraavasti:

- **Riskillä** tarkoitetaan "vahingon esiintymistodennäköisyyden ja vahingon vakavuuden yhdistelmää".
- **Haitta** on "ihmisten terveydelle aiheutuva vahinko tai haitta tai vahinko omaisuudelle tai ympäristölle".
- **Jäännösriskit** määritellään "riskiksi, joka jää jäljelle riskinhallintatoimenpiteiden toteuttamisen jälkeen".
- **"Ei-toivotuilla vaikutuksilla"** voidaan tarkoittaa mitä tahansa ei-toivottua sivuvaikutusta, joka liittyy laitteeseen ja jonka potilas kokee ja/tai joka voidaan diagnosoida ja/tai mitata potilaalla".

Neurovaskulaarisen virtausohjuriin käyttöön tai toimenpiteeseen liittyvät jäännösriskit ja ei-toivotut vaikutukset sekä niiden esiintymistodennäköisyys on lueteltu kohdassa Taulukko 3. Niissä on huomioitu sekä menettelyyn että tuotteeseen liittyvät riskit.

Ei-toivotut vaikutukset ja jäännösriskit on tunnistettu neurovaskulaarisia virtausohjureita koskevassa kirjallisuudessa (sivu 51), ja ne ovat hyvin tiedossa ja ne on käsitelty asianmukaisesti riskinhallinnassa. Ainoastaan sellaiset julkaisut, joissa hoidettiin asianmukainen määrä potilaita, otettiin huomioon, jotta vältettäisiin liian pienten potilasryhmien aiheuttama prosenttilukujen vääristyminen. Tässä tapauksessa määräksi asetettiin 50 potilasta. Joissakin tapauksissa tätä lukua ei voitu noudattaa, koska saatavilla oli vain julkaisuja, joissa oli pienempi ryhmä. Nämä luvut on ilmoitettu *kursivoituina*. Mukaan otettiin yhteensä 34 julkaisua, joissa käytettiin vain laitteita p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC). Tapausraportit jätettiin pois.

Taulukko 3: Neurovaskulaaristen virtausohjuriin ei-toivotut vaikutukset ja jäännösriskit, niiden esiintymistiheys ja kirjallisuusviittaukset

Ei-toivotut vaikutukset/jäännösriski	Min. – maks. ilmoitettu määrä [viite]
Ilmaembolia	Ei raportoitu
Embolia distaalisuonissa	1/121 (0,8 %) [5] – Ei raportoitu
Tromboosi	4/617 (0,6 %) [6] – 2/121 (1,7 %) [5]
Stenttitromboosi	4/1781 (0,2 %) [7] – 2/79 (2,5 %) [8]
Tromboembolia	2/1781 (0,1 %) [7] – 3/74 (4,1 %) [9]
Kohdesuonen (ohimenevä) ahtauma	Ei raportoitu
Stentinsisäinen stenoosi (ISS)	1/1781 (0,06 %) [7] – 16/84 (19 %) [10]
Intimahyperplasia	5/22 (22,7 %) [11] – 29/108 (26,9 %) [12]
Vasospasmi	3/48 (6,3 %) [13] – 9/84 (10,7 %) [14]
Suonen okklusio	1/530 (0,2 %) [6] – 1/121 (0,8 %) [5]
Sivuhaaran/lävistäjäsuonen tukkeuma	2/420 (0,5 %) [15] – 4/54 (7,4 %) [16]
Aivoiskemia	1/1781 (0,06 %) [7] – 4/54 (7,4 %) [16]
Ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA)	2/121 (1,7 %) [5] – 3/100 (3 %) [10]
Perforaatio	4/1781 (0,2 %) [7] – 1/54 (1,9 %) [16]
Repeytyminen	1/1781 (0,05 %) [7] – 1/100 (1 %) [10]

Ei-toivotut vaikutukset/jäännösriski	Min. – maks. ilmoitettu määrä [viite]
Dissektio	1/420 (0,2 %) [15] – 1/54 (1,9 %) [16]
Viivästynyt aneurysman repeämä	1/617 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4 %) [17]
Pseudoaneurysman muodostuminen	Ei raportoitu
Muut valtimovauriot	Ei raportoitu
Hemorragia	1/420 (0,2 %) [15] – 2/54 (3,7 %) [16]
Verenvuoto	1/22 (4,5 %) [11] – Ei raportoitu
Hematooma	1/530 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4 %) [17]
Hydrokefalus	Ei raportoitu
Aivohalvaus (iskeeminen ja hemorraginen)	1,1 % [18] – 24/372 (6,4 %) [15]
Infarkti	1/530 (0,2 %) [6] – 7/100 (7 %) [10]
Hermostohäiriöt	6/617 (0,3 %) [6] – 11/79 (13,9 %) [8]
Haitallinen reaktio verihutaleiden estäjille/hyytymisenestoaineille, anestesiaalle, säteilylle altistumiselle	3/617 (0,5 %) [6] – Ei raportoitu
Sisäänvientikohdan komplikaatiot, esim. nivusverenpurkauma	6/617 (1 %) [6] – Ei raportoitu
Allerginen reaktio, infektiot	2/617 (0,3 %) [6] – Ei raportoitu
Vierasesinereaktio	1/102 (1 %) [19] – Ei raportoitu
Tulehdus	1/79 (1,3 %) [8] – 1/48 (2,1 %) [13]
Kipu	Ei raportoitu
Edeema	1/102 (1 %) [19] – Ei raportoitu
Enkefalopatia	Ei raportoitu
Ekstravasaatio	Ei raportoitu
Massavaikutus	2/617 (0,3 %) [6] – Ei raportoitu
Pysyvä vegetatiivinen tila	Ei raportoitu
Kuolema	2/530 (0,4 %) [6] – 1/54 (1,9 %) [16]
Muut	Ei raportoitu
Kitka	Ei raportoitu
Riittämätön kiinnitys	1/32 (3,1 %) [20] – Ei raportoitu
Tahaton vapautuminen suunnitteleamattomassa paikassa	1/25 (4 %) [21] – Ei raportoitu
Irrittamiseen tai laajentamiseen liittyvät ongelmat	3/617 (0,5 %) [6] – 10/132 (7,6 %) [19]
Puutteellinen avautuminen	3/617 (0,5 %) [6] – 4/108 (3,7 %) [12]
Kokoonpainuminen	1/79 (1,3 %) [8] – 1/29 (3,5 %) [22]
Implantin ja/tai asetusjärjestelmän murtuminen ennen toimenpidettä tai sen aikana [§]	Ei raportoitu
Erottamisen epäonnistuminen [§]	Ei raportoitu
Siirtyminen	1/100 (1 %) [10] – 1/54 (1,9 %) [16]
Implantti-koili-yhdistelmään liittyvät ongelmat [§]	Ei raportoitu
Implantti-implantti-yhdistelmään liittyvät ongelmat [§]	Ei raportoitu
Implantti-mikrokatri-yhdistelmään liittyvät ongelmat [§]	Ei raportoitu
Vääntymisen	1/48 (2,1 %) [13] – 3/100 (3 %) [10]
Ongelmat liittyen siirtämiseen takaisin holkkiin	1/7 (14,3 %) [23] – Ei raportoitu
(Ennalta)lyheneminen	2/89 (2,2 %) [14] – 8/100 (8 %) [10]

* Manuaalisesti laskettu

§ FDA:n MAUDE-tietokannassa on saatavilla raportteja tästä komplikaatiosta, mutta kvantifiointi näiden raporttien perusteella ei ole mahdollista.

4.2 Varoitukset ja varotoimet

Tutustu vastaaviin käyttöohjeisiin.

4.3 Muut olennaiset turvallisuutta koskevat näkökohdat, mukaan lukien käyttöturvallisuutta korjaavat toimenpiteet (FSCA, mukaan lukien käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus (FSN))

30.09.2024 asti ei ole ollut tarpeen aloittaa käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä (FSCA) eikä antaa käyttöturvallisuutta koskevaa ilmoitusta (FSN). Vakavia vaaratilanteita ei ole raportoitu.

5 Tiivistelmä kliinisestä arvioinnista ja markkinoille saattamisen jälkeisestä kliinisestä seurannasta (PMCF)

Seuraavassa tekstissä on tiivistelmä kliinisen arvioinnin ja markkinoille saattamisen jälkeisen kliinisen seurannan (PMCF) tuloksista. Tässä prosessissa tehdyssä järjestelmällisessä kirjallisuushaussa otetaan huomioon julkaistut tiedot (esim. julkaisut) sekä muut merkitykselliset tietolähteet (esim. tutkimukset), jotka koskevat lääkinnällisten laitteiden ryhmän ”Neurovaskulaarinen virtausohjuri” kliinistä turvallisuutta ja suorituskyyä. Sekä suotuisat että epäsuotuisat tiedot koskien laitteiden p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) yleisten turvallisuus- ja suorituskyyvaatimusten noudattamista huomioidaan objektiivisesti.

5.1 Tiivistelmä vastaavaan laitteeseen liittyvistä kliinisistä tiedoista

p48 LITE (HPC) -laitteen katsotaan vastaavan nykyistä p48 MW (HPC) -laitetta. Tuotemallien ja uuden yhdenmukaistetun asetusjärjestelmän katsotaan vastaavan nykyisiä laitemalleja p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC). Kaikki havaitut erot kliinisten, teknisten ja biologisten ominaisuuksien osalta analysoitiin, eikä minkään näistä eroista todettu vaikuttavan merkittävästi kliiniseen turvallisuuteen tai suorituskyyyn.

5.2 Tiivistelmä kliinisistä tiedoista koskien laitteelle suoritettuja tutkimuksia ennen CE-merkintää

Ennen MDR:n mukaista CE-sertifiointia ei tehty kliinistä tutkimusta, koska MDD:n mukaan CE-sertifioituista laitteista (”vanhemmat laitteet”) oli saatu riittävästi kliinistä näyttöä. Lisäksi osoitettiin, että uudemmat laitevaihtoehdot vastaavat nykyisiä laitevaihtoehtoja. Näin ollen annettuja kliinisiä tietoja voidaan soveltaa kaikkiin vastaaviin laitekokoonpanoihin.

Seuraavassa esitetään tiivistelmä vanhempia laitteita koskevista PMCF-toimista.

p64 virtausta muuttava laite

p64-laitteen MDD:n mukaisen CE-sertifiointin jälkeen (15.10.2012) dokumentoitiin 2326 potilaan kliiniset tiedot, jotka osoittivat, että p64 on turvallinen ja tehokas indikaatioissaan. Keskimäärin 3,8 kuukauden kuluttua saavutettiin noin 75,7 %:n riittävä okklusioaste, joka määriteltiin täydelliseksi okklusioksi ja jäännöskaulaksi. Keskimäärin 11,6 kuukauden kuluttua tiedot osoittivat, että 84,6 %:ssa aneurysmoista oli riittävä okklusio. Aivohalvausten osuus oli 0,6 %, ja 1,3 % potilaista kuoli.

Lisäksi phenox GmbH suoritti yksihaaraisen prospektiivisen markkinoille saattamisen jälkeisen kliinisen seurannan (PMCF) monikeskustutkimuksen Diversion-p64 [24]Saksan lääkintälaitelain (”Medizinproduktegesetz”; MPG) 23b §:n mukaisesti arvioidakseen p64:n turvallisuutta ja tehoa kallonsisäisten aneurysmien (IA) hoidossa. Tutkimus on rekisteröity ClinicalTrials.gov-tietokantaan (NCT02600364).

Tämä PMCF-tutkimus kuvastaa todellista käytäntöä kallonsisäisten aneurysmien hoidossa, ja se on suurin prospektiivisesti tehty virtausohjureita (FD) koskeva tutkimus, johon osallistui 420 potilasta, joita hoidettiin p64-implantilla (keski-ikä 55 ±12,0 vuotta, 86,2 % naisia) 26 keskuksessa 10 maassa. Ensisijainen tehon päätetapahtuma oli aneurysman täydellisen okkluusion aste (Raymond-Roy-okkluusioluokitus 1), ja ensisijaiset turvallisuuden päätetapahtumat olivat vakavan aivohalvauksen (iskeeminen tai hemorraginen) tai neurologisen kuoleman esiintyvyys 3–6 kuukauden kuluessa kohdeaneurysman hoitoon liittyen. Suurin osa aneurysmista oli repeytymättömiä (93,3 %), kun taas 1,67 % aneurysmista oli akuutisti repeytynyt.

Toimenpiteen aikaisia komplikaatioita esiintyi: tromboembolioita (4 %), verisuonten perforaatioita (0,47 %) ja aneurysman perforaatioita (0,24 %) raportoitiin. Sivuhaaran okkluusio esiintyi leikkauksen aikana (0,47 %), ja laitteen irrottamisvaikeuksia todettiin (0,71 %). Keskimäärin 145 ±43 päivän kuluttua 71,7 %:ssa aneurysmoista oli täydellinen kallonsisäisen aneurysman okkluusio ja 4,5 %:ssa kaulaa oli jäljellä, joten 76,2 %:ssa oli riittävä okkluusio. Keskimäärin 375 ±73 päivän kuluttua aneurysman täydellinen okkluusio oli todettu 83,7 %:lla potilaista ja jäljellä oleva kaula 2,3 %:lla potilaista, joten riittävä okkluusio oli 86,0 %:lla potilaista. Toimenpiteeseen liittyvä merkittävä aivohalvaus tapahtui 1,9 %:ssa tapauksista, ja kaikki tapaukset olivat luonteeltaan tromboembolisia. Kuolleisuus oli 0,97 %. Ensimmäisen ja toisen seurannan välisenä aikana ei raportoitu muita vakavia aivohalvauksia tai kuolemantapauksia. Toissijaisissa päätetapahtumissa todettiin, että lievien aivohalvausten osuus oli 6,4 %. Yhteensä 95,8 %:lla lievän aivohalvauksen saaneista potilaista ilmoitettiin olevan mRS 0 ja yhdellä potilaalla mRS 2.

Stentinsisäinen stenoosi havaittiin yhteensä 15,4 %:lla tapauksista, ja suurin osa niistä oli lieviä (< 50 %). Keskimäärin 375 ±73 päivän kuluttua 8,7 %:lla potilaista todettiin jonkinasteinen stentinsisäinen stenoosi. Suurimmassa osassa näistä tapauksista (5,5 %) stenoosi oli lievä ja vain yhdessä tapauksessa stenoosi oli vakava (≥75 %).

Tämä tutkimus osoittaa, että p64 virtausta muuttavalla laitteella toteutettu hoito on onnistunut ensisijaisen turvallisuuspäätetapahtuman osalta. p64-hoitoon liittyy hyväksyttävä määrä vakavia neurologisia tapahtumia ja pieni kuolleisuusriski. Myös aneurysman täydellisen okkluusion korkea aste on merkittävämpi kuin hoitoriskit.

p48 MW ja p48 MW HPC virtausta muuttavat laitteet

Kaikkiaan 390 tapausta dokumentoitiin p48 MW HPC -laitteella MDD:n mukaisen CE-merkinnän hyväksymisen jälkeen (30.11.2018). Riittävä okkluusio saavutettiin 64,9 %:lla keskimäärin 4,3 kuukauden kuluttua ja 66,7 %:lla keskimäärin 9,3 kuukauden kuluttua. 3,3 % potilaista sai aivohalvauksen. Kuolleisuus oli 1,6 %.

p48MW-laitteella dokumentoitiin yhteensä 244 tapausta. Riittävä okkluusio saavutettiin 81,8 %:ssa aneurysmoista keskimäärin 3,7 kuukauden kuluttua ja 66,7 %:ssa aneurysmoista keskimäärin 14 kuukauden kuluttua. Aivohalvaus- ja kuolleisuusluvut olivat 0,8 % ja 0,4 %.

p64 MW ja p64 MW HPC virtausta muuttava laite

p64 MW HPC -laitteella dokumentoitiin 626 tapausta MDD:n mukaisen CE-sertifioinnin jälkeen (22.12.2019). Riittävä okkluusioaste, noin 78,5 %, havaittiin keskimäärin 4,4 kuukauden kuluttua. Keskimäärin 7,1 kuukauden kuluttua riittävä okkluusioaste oli noin 84,6 %. Aivohalvaus todettiin 0,6 %:lla potilaista, ja 1,1 % potilaista kuoli.

Vanhempiä laitteita koskevat kliiniset tiedot osoittavat, että p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) ovat tehokkaita ja turvallisia käyttötarkoituksessaan, kun niitä käytetään käyttöohjeiden mukaisesti.

5.3 Tiivistelmä muista lähteistä saaduista kliinisistä tiedoista

Kliinistä kokemusta laitteista p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) on raportoitu useissa yksittäiskeskus- ja monikeskustutkimuksissa, ja niissä sairastuvuus ja kuolleisuus ovat olleet alhaisia. Taulukossa Taulukko 10 – Taulukko 12 julkaisut on lueteltu erikseen kunkin tuotemallin osalta. Seuraavassa esitetään tiivistelmä uusimmista tutkimuksista, jotka osoittavat neurovaskulaaristen virtausohjuriin turvallisen ja tehokkaan käytön.

Vivanco-Suarez *et al.* [7] julkaisi systemaattisen katsauksen ja meta-analyysin laitteiden p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) turvallisuudesta ja tehosta. Siihen sisällytettiin 20 tutkimusta, jotka käsittivät 1781 potilasta ja 1957 aneurysmaa (AN). Laitteita p64, p64 MW HPC, p48 MW ja p48 MW HPC käytettiin vastaavasti 12, 4, 3 ja 1 tutkimuksessa.

Laitteella p48 MW (HPC) hoidettiin 149 potilasta, joilla oli 156 aneurysmaa (p48 MW: 127 aneurysmaa, p48 MW HPC: 29 aneurysmaa). Kahta lukuun ottamatta kaikissa tutkimuksissa potilaille annettiin tromboosien kaksoisestohoittoa (DAPT). Kirjoittajat päättelivät, että molempien laitteiden teho on hyväksyttävä ja turvallisuusprofiili suotuisa. Potilaiden ja aneurysman ominaispiirteet sekä tutkimustulokset on esitetty tiivistetysti Taulukko 4.

Taulukko 4: Potilaiden ja aneurysman ominaisuudet sekä Suarezin *et al.* julkaisemat tutkimustulokset. [7]

Potilaan ominaisuudet	
Nainen	78,7 %
Ikäjakama	20–89 vuotta
Aneurysman ominaisuudet	
Aiemmin hoidettu	14,9 %
Repeytynyt	7,2 % (n=141)
Ei-sakkulaarinen morfologia (mukaan lukien fusiforminen, rakkulamainen, dissekoituva ja segmentaalinen sairaus)	3,2 %
Aneurysman koko	0,8–50 mm
Kaulan koko	1–20 mm
Etuverenkierto	93,1 %
Tulokset	
Toimenpiteen sisäiset tekniset tapahtumat	4 % (n = 54)
Tulokset laitteiden p64 / p64 MW HPC osalta	Tulokset laitteiden p48 MW / p48 HPC osalta
Tekninen onnistumisaste: 99 %	Tekninen onnistumisaste: 100 %
Lisäksi koilaukset: 7 %	Lisäksi koilaukset: 4 %
Täydellinen okklusioaste viimeisessä seurannassa (vaihteluväli 3–14,5 kuukautta):	Täydellinen okklusioaste viimeisessä seurannassa (vaihteluväli 2–13,1 kuukautta):
- 77 % (p64 ja p64 MW HPC)	- 67 % (p48 MW ja p48 MW HPC)
- 65 % (p64 MW HPC)	- 71 % (p48 MW HPC)
Uudelleenhoitoaste: 1 %	Uudelleenhoitoaste: 3 %
Komplikaatioaste: 2 % (p64 MW HPC: 4 %)	Komplikaatioaste: 3 % (p48 MW HPC: 2 %)
Kokonaiskuolleisuus: 0,49 %	Kokonaiskuolleisuus: 2 %

Bilgin *et al.* [25] julkaisi meta-analyysin, jossa verrattiin HPC:llä päällystettyjä ja päällystämättömiä laitteita. Mukaan otettiin 17 tutkimusta, jotka käsittivät 1238 potilasta. Täydellisen okklusion kokonaisaste oli 73,4 % (95 % CI 65,43–82,43 %). HPC:llä päällystettyjen (80 %) ja päällystämättömien laitteiden (71,3 %) välillä ei havaittu merkittävää eroa täydellisen okklusion asteissa. Täydellisen / lähes täydellisen okklusion

kokonaisaste oli 84,6 % (95 % CI 78,64–91,20 %). Alaryhmäanalyysi ei osoittanut merkittävää eroa eri laitemallien välillä (HPC:llä päällystetty: 84,8 %; päällystämätön: 84,6 %).

Iskeemisiä komplikaatioita esiintyi kaikkiaan 5,8 %:ssa (95 % CI 4,56–7,35 %) tapauksista. Alaryhmien välillä ei havaittu merkittävää eroa (HPC:llä päällystetty: 7,3 %; päällystämätön: 5,3 %). HPC:llä päällystetyillä laitteilla hoidettujen potilaiden kohdalla SAPT:n antaminen (5,5 %; 95 % CI 2,83–10,85 %) ja DAPT:n antaminen (7,1 %; 95 % CI 1,23–41,45 %) johti vertailukelpoihin iskeemisten komplikaatioiden asteisiin ($p=0,79$). Hemorragisten komplikaatioiden kokonaisaste oli 2,2 % (95 % CI 1,56–3,29 %). Alaryhmäanalyysi ei osoittanut merkittäviä eroja HPC:llä päällystettyjen (3 %; 95 % CI 1,48–6,32 %) ja päällystämättömien laitteiden välillä (2 %; 95 % CI 1,32–3,15 %).

HPC:llä päällystetyillä laitteilla hoidettujen potilaiden hemorragisten komplikaatioiden aste oli vertailukelpoinen SAPT-ryhmässä (1,7 %; 95 % CI 0,52–6,09 %) ja DAPT-ryhmässä (4,8 %; 95 % CI 1,46–16,24 %) ($p=0,25$). Kirjoittajat päättelivät, että HPC:llä päällystetyt laitteet ovat yhtä turvallisia ja tehokkaita kuin päällystämättömät laitteet. Lisäksi he toteavat, että prasugreeli-monoterapialla voitaisiin tehokkaasti ehkäistä iskeemisiä komplikaatioita potilailla, joita hoidetaan HPC-laitteilla.

Hellstern et al. [19] tutki prasugreelia SAPT:nä 102 potilaan potilasryhmässä, joita hoidettiin 132 repeämättömän aneurysman vuoksi p64 MW HPC:llä. Kaikki potilaat saivat 30 mg:n prasugreelin latausannoksen SAPT-valmisteena vähintään kolmen päivän ajan ennen toimenpidettä ja sen jälkeen 10 mg:n annoksia päivässä. Tehokkaat verihutalevasteet määritettiin Multiplate Analyzer- tai VerifyNow-testillä. Kuuden kuukauden kuluttua potilas siirrettiin 100 mg:aan ASA PO:ta päivittäin kolmen päivän päällekkäisyydellä. Vastetestit toistettiin noin kahden viikon kuluttua toimenpiteestä. Toimenpiteen sisäisiä ja sen jälkeisiä komplikaatioita esiintyi 13,6 %:ssa (18/132) aneurysmoista ja toimenpiteen jälkeisiä tai viivästyneitä komplikaatioita 8,8 %:lla (9/102) potilaista. SAPT-hoidossa ei esiintynyt tromboembolisia komplikaatioita toimenpiteen aikana tai sitä ennen tai sen jälkeen. Kahdelle potilaalle kehittyi stenttitromboosi, koska SAPT-hoitoa ei noudatettu (24h–30d). Täydellinen rekanalisaatio saatiin aikaan mekaanisella trombektomialla ja eptifibatidilla. Stentinsisäisiä stenooseja (ISS) havaittiin 2/132 aneurysmassa (1,5 %) 1–69 päivän seurannassa; niistä yksi oli lievä ja yksi kohtalainen. 70–180 päivän seurannassa 18/95 aneurysmassa todettiin olevan stentinsisäinen stenoosi. Lieviä stentinsisäisiä stenooseja havaittiin 13 tapauksessa, kohtalainen 1 tapauksessa ja vakavia 4 tapauksessa. Täydellinen okklusio saavutettiin 67,4 %:lla (64/95) potilaista ensimmäisen seurannan yhteydessä (70–180 päivää), ja kaulajäämiä havaittiin 5,3 %:lla (5/95). Angiografia toisella seurantakäynnillä (181–500 päivää) osoitti täydellisen okklusion 78,4 %:ssa (58/74) ja lähes täydellisen okklusion 5,4 %:ssa (4/74) aneurysmista. Kirjoittajat päättelivät, että p64MW HPC:n käyttö prasugreeli-SAPT:n kanssa on sekä turvallista että tehokasta etuverenkierron sakkulaaristen aneurysmien hoidossa.

Castro-Afonso et al. [26] raportoi kahden vuoden seurannan tuloksista 21 potilaalla, joita oli hoidettu p48 MW HPC:llä ainoastaan prasugreeliä käyttäen. Potilaille annettiin prasugreelia 6 kuukauden ajan ja sen jälkeen asetyylisalisyylihappoa (ASA) 24 kuukauteen asti. Yhdelläkään potilaalla ei ollut neurologisia puutteita hoidon ja 24 kuukauden seurannan välisenä aikana. Stentinsisäinen stenoosi < 25 % ja stentinsisäinen stenoosi > 75 % havaittiin 1/24 potilaalla (4,1 %). Täydellinen aneurysman okklusio saavutettiin 74 %:ssa (20/27) aneurysmoista 24 kuukauden seurannan aikana. Neljässä aneurysmassa (14,8 %) pullistuma pieneni, ja kolme aneurysmaa (11,1 %) pysyi ennallaan.

Kliinisten tietojen lisäksi *in vitro*[1-4]- ja *in vivo*[27] -tutkimukset osoittavat, että HPC-pinnoite (HPC: hydrofiilinen polymeeripinnoite) p48 MW HPC- ja p64 MW HPC -implanteissa vähentää trombin

muodostumisen riskiä laitteessa aluksi vähentämällä tai estämällä verihiutaleiden kiinnittymistä veren kanssa kosketuksissa oleviin ulkopintoihin. Verihiutaleiden aggregoitumisen estyminen on vahvistettava asianmukaisilla testeillä (esim. VerifyNow, PFA).

Ernst et al. [10] julkaisivat kokemuksiaan p64 MW HPC:n turvallisuudesta ja tehosta sekä etu- että takaverenkierron repeämättömien aneurysmien hoidossa. Kaikkiaan hoidettiin 100 potilasta, ja kaikille annettiin ennen hoitoa tromboosien kaksoisestohoittoa (klopidogreeli + ASA: 68; tikagrelori + ASA: 24). Virtausohjurit avautuivat välittömästi 94 (94 %) tapauksessa, ja 96 (96 %) tapauksessa saavutettiin hyvä kiinnittyminen seinämään. Kolmessa tapauksessa esiintyi virtausohjurien vääntymistä ja epätäydellinen punoksen avautuminen. Kolmessa muussa tapauksessa laitteen täydellinen avautuminen saavutettiin pallolla tai stentin hakulaitteella. Laitteen lyheneminen raportoitiin 8 tapauksessa.

Kliinisiä peri- ja postproseduraalisia haittatapahtumia esiintyi 16 tapauksessa (16 %). Yksi potilas menehtyi kolme päivää hoidon jälkeen, mikä johtui luultavasti työntölangan perforaatiosta ja siitä aiheutuneesta vakavasta kallonsisäisestä verenvuodosta. Kokonaisuudessaan täydellinen aneurysman okklusio saavutettiin 61:ssä 84:stä (73 %) seuratusta tapauksesta ja riittävä okklusio (OKM C+D) saavutettiin 78:ssä 84:stä (93 %) seuratusta tapauksesta. Seuranta-DSA tehtiin 65 tapauksessa keskimäärin 7 ± 3 kuukauden kuluttua (vaihteluväli 1–22 kuukautta), ja se osoitti, että useimmissa aneurysmissa (n=46) oli täydellinen okklusio (OKM D). Kolmessa aneurysmassa ei tapahtunut muutosta (OKM A), kun taas yksi aneurysma oli osittain täyttynyt (OKM B). 15 tapauksessa havaittiin kaulajäämiä (OKM C). Seurannassa 19 %:lla tapauksista (n=16/84) todettiin jonkinasteinen stentinsisäinen stenoosi. Näistä vain yhdellä potilaalla oli korkea-asteinen stenoosi (>75 %). Yhdessä tapauksessa jouduttiin tekemään uusintahoito laitteen siirtymisen vuoksi.

Julkisesti saatavilla olevia tietoja, ts. muiden valmistajien laatimia turvallisuutta ja kliinistä suorituskykyä koskevia tiivistelmiä (SSCP) etsittiin Eudamed-tietokannasta^a, mutta haut eivät tuottaneet yhtään osumaa raportointijaksolla.

Raportointijaksolla ei tarkasteltu julkisia rekisteritietoja, koska kirjallisuushaussa ei nimenomaisesti tunnistettu niitä. Toistaiseksi ei ole tiedossa julkisia rekistereitä, joissa keskityttäisiin lääkinnällisten laitteiden ryhmän ”Neurovaskulaarinen virtausohjuri” tuotteiden indikaatioihin. Liittovaltion turvallisuustietokannoista (esim. FDA:n MAUDE-tietokannasta) etsitään kuitenkin säännöllisesti tietoja vaaratilanteista, jotta voidaan selvittää, liittyykö kilpaileviin laitteisiin uusia tai tuntemattomia riskejä. Tällä tavoin voidaan tarkistaa, liittyykö lääkinnällisten laitteiden ryhmän ”Neurovaskulaarinen virtausohjuri” tuotteisiin uusia tai tuntemattomia riskejä.

Kaikki tunnetut kliiniset tiedot sekä julkaistut ja julkaisemattomat tiedot on annettu käyttöön tässä SSCP:ssä huomioitavien tietojen kokoamista varten. Muita kuin edellä mainittuja tietolähteitä ei huomioitu.

^a <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> – Eudamed tarjoaa reaaliaikaisia tietoja Euroopan unionissa (EU) saatavilla olevien lääkinnällisten laitteiden elinkaaresta. Eudamedin tavoitteena on lisätä yleistä avoimuutta muun muassa parantamalla yleisön ja terveydenhuollon ammattihenkilöiden tiedonsaantia sekä lisäämällä koordinoitua EU:n eri jäsenvaltioiden välillä.

5.4 Kokonaistiivistelmä kliinisestä suorituskyyvystä ja turvallisuudesta

p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) tukevat sairaiden valtimoiden endovaskulaarista rekonstruktiota verenkierron selektiivisen moduloinnin avulla, mikä saattaa johtaa hemorragisen aivohalvauksen riskin vähenemiseen.

Johtopäätöksenä voidaan todeta, että neurovaskulaarisilla virtausohjureilla saavutetut riittävät okklusioasteet vastaavat kirjallisuudessa julkaistuja tietoja. Tähän mennessä suurimmassa virtausohjureita koskevassa tutkimuksessa Diversion-p64 Bonafé *et al.*[24] dokumentoi riittävän okklusioasteen 76,2 % keskimäärin 4,7 kuukauden kuluttua. 1 vuoden kohdalla aneurysmien okklusio jatkui edelleen, ja riittävä okklusioaste oli 86,0 %. Samankaltaisia tuloksia raportoi samankaltaisista laitteista Shehata *et al.* [28]. Täydellisen okklusion aste oli 77 % 1 vuoden ja 84,5 % 2 vuoden seurannassa. Näiden okklusioasteiden perusteella voidaan päätellä, että laitteet ovat tehokkaita indikaatioissaan.

Kliininen sairastuvuus ja kuolleisuus ovat hyväksyttävissä rajoissa kaikilla potilailla, joita hoidetaan jollakin neurovaskulaarisella virtausohjurilla. Omien kliinisten tietojen mukaan aivohalvausaste oli 0–3,3 % ja kuolleisuus 0–1,5 %. Bonafé *et al.*[24] julkaisemissa Diversion-p64-tutkimuksen tuloksissa pysyvä sairastuvuus ja kuolleisuus on 2,4 %. Yarahmadi *et al.* [29] suoritti meta-analyysin samankaltaisilla virtausohjureilla ja raportoi pysyvän sairastuvuuden 3,3 %:lla ja kuolleisuuden 1,7 %:lla potilaista.

HPC-pinnoite vähentää veritulpan muodostumisen riskiä aluksi vähentämällä tai estämällä verihiutaleiden kiinnittymistä veren kanssa kosketuksissa oleviin ulkopintoihin. Tämä osoitettiin *in vitro* -tutkimuksissa [1-4] ja *in vivo* -tutkimuksessa [27]. Sen vuoksi p48 MW HPC:n ja p64 MW HPC:n implantointi voidaan suorittaa vain yhtä verihiutaleiden estäjää (SAPT) käyttäen [7, 19, 25, 26, 30, 31]. Verihiutaleiden aggregoitumisen eston teho on vahvistettava sopivilla testeillä (esim. Multiplate, VerifyNow).

Neurovaskulaarisen virtausohjurin implantointiin liittyvät riskit on lueteltu kohdassa Taulukko 3 sekä dokumentoitu myös kyseisten tuotteiden käyttöohjeissa. Yksi yleisimmistä komplikaatioista johtui intimahyperplasiasta (IH), joka on hyvin tunnettu verisuonireaktio virtausohjurin implantaation jälkeen ja voi johtaa stenoosiin. Asteet vaihtelevat kuitenkin paljon. Esimerkiksi Luecking *et al.* [32] raportoi intimahyperplasian 2,6 %:lla (2/78) FRED:llä hoidetuista potilaista, mikä johti stentinsäiseen stenoosiin. Kühn *et al.* [33] raportoi 35 intimahyperplasiatapausta (13,5 %), joista 27 tapausta oli lieviä, 5 tapausta kohtalaisia ja 3 tapausta vakavia. Lisäksi Bhogal *et al.* raportoi intimahyperplasian [34] 30 %:lla (9/30) potilaista seurannan alkuvaiheessa (keskimäärin 3,1 kuukautta). Kaikissa tapauksissa intimahyperplasia oli oireeton. Kahdeksalla näistä potilaista oli <50 % ja yhdellä potilaalla 50–75 %. Kuudella potilaalla intimahyperplasia hävisi tai parani, ja kahdella potilaalla se pysyi vakaana (<50 %). Myös vasospasmien lukumäärän vaihteluväli on suuri. Kirjallisuudessa havaittu vaihteluväli on 4,5 % [35] – 46,7 % [36]. Toinen hyvin yleinen komplikaatio on stentinsisäinen stenoosi. Tämä sisältää kuitenkin sekä oireisen että oireettoman stentinsisäisen stenoosin asteesta riippumatta ilman stentinsisäisen stenoosin vaikeusasteen luokittelua, mikä selittää suuren lukumäärän.

Laitteita p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) koskevassa kirjallisuudessa on todettu kuolleisuusaste 0,4–1,9 % (katso Taulukko 3).

Kriittisessä arvioinnissa koskien näillä laitteilla toteutettavan hoidon suunniteltuja hyötyjä verrattuna luvussa 4 kuvattuihin riskeihin voidaan päätellä, että hyödyt ovat selvästi suuremmat kuin tunnistettavat riskit. Tämän hyöty-riskiarvion, luvussa 5 raportoitujen omien kliinisten kokemusten ja omien tuotteiden vastaavuuden perusteella voidaan päätellä, että neurovaskulaariset virtausohjurit ovat turvallisia ja tehokkaita.

5.5 Käynnissä oleva tai suunniteltu markkinoille saattamisen jälkeinen kliininen seuranta

Osana markkinoille saattamisen jälkeistä kliinistä seurantaa kliinisiä tietoja kerätään ja analysoidaan ennakoivasti ja järjestelmällisesti laitteiden indikaatioiden, vasta-aiheiden ja käyttötarkoituksen perusteella. Tähän sisältyy esimerkiksi markkinapalaute (esim. asiakasvalitukset), phenoxin omia tuotteita koskeva kirjallisuusanalyysi sekä samankaltaisia laitteita koskeva kirjallisuusanalyysi ja kliinisten tietojen analyysi sekä liittovaltion turvallisuustietokantojen analyysi (esim. BfArM, FDA).

Edellä mainittujen menetelmien ja menettelyjen lisäksi käynnissä on parhaillaan useita phenoxilla aloitettuja kliinisiä tutkimuksia. COATING-tutkimus (NCT04870047) on prospektiivinen, satunnaistettu kontrolloitu monikeskustutkimus, jonka tarkoituksena on arvioida päälylystetyn p64 MW HPC:n turvallisuutta ja tehoa SAPT-hoidolla ja päälylystämättömän p64 MW:n turvallisuutta ja tehoa DAPT-hoidolla. Tutkimus toteutettiin ISO 14155 -standardin uusimman tarkistuksen ja lääkintälaitteasetuksen (MDR) 74 §:n mukaisesti.

Lisäksi Brasiliassa on parhaillaan käynnissä tutkijalähtöinen prospektiivinen, yksihaarainen satunnaistettu DART-yksikeskustutkimus, jossa arvioidaan p48 MW HPC:n turvallisuutta ja tehoa SAPT- ja DAPT-hoidolla. Ensimmäiset tulokset julkaisi de Castro-Afonso *et al.* vuonna 2021 [30] [37]. Kahden vuoden seurantatiedot on myös julkaistu [26].

6 Mahdolliset diagnostiset tai terapeutiset vaihtoehdot

Kallonsisäisten aneurysmien hoidon perimmäisenä tavoitteena on aneurysmasäkin täydellinen ja pysyvä okklusio, jotta repeämisriski voidaan poistaa kokonaan. Aivovaltimoaneurysman repeytymä on yleisin syy subaraknoidaalivuodon (SAV) syntyyn, joka voi johtaa hemorragiseen aivohalvaukseen ja jopa kuolemaan. Repeämättömien kallonsisäisten aneurysmien hoitovaihtoehtoja ovat ennaltaehkäisevä korjaus kirurgisella menetelmällä (klipsaus) ja endovaskulaarisella menetelmällä (koilaus ja stenttaus). Useimmat aneurysmat pysyvät kuitenkin vakaina, ja kallonsisäisten aneurysmien hoidosta saatava hyöty on punnittava huolellisesti hoidon mahdolliseen riskiin nähden [38]. Repeytyneiden aneurysmien hoidossa on otettava huomioon useita tekijöitä, kuten henkilön kliininen tila, aneurysman ominaisuudet sekä subaraknoidaalisen veren määrä ja sijainti [39]. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) suosittelee endovaskulaarista koilausta tai kirurgista klipsausta, kun interventionaalinen hoito on mahdollinen. Jos interventionaalista toimenpidettä ei käytetä, potilasta seurataan kliinisen paranemisen todentamiseksi ja mahdollisesti hoitovaihtoehtojen uudelleenarvioimiseksi.

Lääkehoito on mahdollista vain pienen riskin repeytymättömissä aneurysmoissa, ja siihen kuuluu verenpaineen hallinta, minkä lisäksi suositellaan tupakoinnin lopettamista. On suositeltavaa, että hoitamattomia aneurysmoja seurataan säännöllisesti angiografiatutkimuksilla.

Aneurysman kirurginen hoito koostuu vaurion paljastamisesta kraniotomian avulla ja sen jälkeen epänormaalin verisuoniseinämän klipsauksesta, jotta veren virtaus aneurysmaan saadaan pysäytettyä [40]. Jotkin aneurysmat saattavat sinänsä soveltua klipsaukseen, mutta kliiniset olosuhteet, kuten korkea ikä tai riippuvuus jatkuvasta antikoagulaatiohoidosta tai aggregaation estosta, lisäävät leikkauriskia. Näille potilaille hemodynaaminen aneurysman hoito voi olla varteenotettava vaihtoehto [41] [42].

Aneurysman hoito voidaan tehdä myös ohitusleikkauksella poistamalla leesio sekä ohjaamalla sisään- ja ulosvirtausvaltimot uudelleen, joko siirteen avulla tai ilman [40]. Tätä tekniikkaa ei aina suositella, jos valtimoiden halkaisijat eivät vastaa toisiaan.

Endovaskulaarinen koilaus on varteenotettava hoitovaihtoehto kallonsisäisissä aneurysmissä, vaikka aneurysman uudelleenhoito koilin puristumisen tai aneurysman uusiutumisen vuoksi on tarpeen jopa 12 %:lla potilaista [43]. Uudelleenhoitoriski kasvaa aneurysman epäsuotuisan anatomian, erityisesti kaulan leveyden koon, myötä. Leveäkaulaiset aneurysmat lisäävät neurologisen vajaatoiminnan riskiä hoidon aikana, ja niitä on erityisen vaikea hoitaa endovaskulaarisella koilauksella, koska riski koilin työntymisestä kantavaltimoon on suurempi.

Palloavusteisessa koilauksessa käytetään palloa muodostamaan väliaikainen tuki koilille. Palloavusteista koilausta pidetään turvallisena vaihtoehtoisena hoitomenetelmänä yksinkertaiselle koilaukselle aneurysmoissa, joissa on suuri kaula [43].

Neurovaskulaarisia stenttejä käytetään apuvälineinä kallonsisäisten aneurysmien stenttiavusteisessa koilauksessa. Stenttiavusteisessa koilauksessa stentti asetetaan aneurysman kaulan peittämiseksi muodostamaan tuki, joka suojaa kantasuuntaa ja mahdollistaa kompleksisten aneurysmien, kuten leveäkaulaisten ja fusiformisten aneurysmien koilauksen [43]. Stenttiavusteista koilausta pidetään turvallisena vaihtoehtoisena hoitomenetelmänä repeytymättömien aneurysmien kirurgiselle klipsaukselle [44]. Yksinkertaisen koilauksen ja stenttiavusteisen koilauksen tulokset ja komplikaatioluvut ovat samanlaiset. Aneurysman uusiutumisriski on pienempi stenttiavusteisen koilauksen jälkeen, mutta stentin asettamiseen liittyy lisääntynyt tromboosin riski [45].

Dissektioita voidaan hoitaa eri menetelmillä dissektion vakavuudesta ja sijainnista riippuen. Hoitovaihtoehtoja ovat lääkehoito, kirurginen hoito, johon kuuluu kirurginen ohitusleikkaus ja klipsaus, sekä endovaskulaarinen hoito, jossa käytetään mini-invasiivisia tekniikoita, kuten (stenttiavusteista) koilausta tai stenttien asettamista ja virtausta ohjaavia stenttejä [46].

Jos dissektiot toistuvat lääkehoidosta huolimatta, endovaskulaarista hoitoa pidetään varteenotettavana lisähoitona antikoagulanttihoidon ohella. Guidelines for Secondary Stroke Prevention -ohjeissa suositellaan endovaskulaarista hoitoa tapauksissa, joissa on varmoja toistuvia aivoverenkiertohäiriöitä [47]. On olemassa esimerkkejä onnistuneesta kaulavaltimoiden dissekoitumisten stenttirekonstruktiosta, jonka välittömät ja pitkän aikavälin tulokset ovat hyväksyttäviä, mutta lisäarviointi on tarpeen [48].

Perforaatioiden hoitoon kuuluu perforaatiokohdan suora sulkeminen koileilla, nestemäisillä sidosaineilla, näiden yhdistelmällä tai pallon täytöllä. Viimeisessä tapauksessa pallo asetetaan tilapäisesti perforaatiokohdan päälle useaksi minuutiksi. Kun ekstravasaatiota ei enää havaita, pallo tyhjennetään ja poistetaan. [49]

AWMF:n ohjeissa [50] suositellaan erilaisia valtimo-laskimoepämuodostumien hoitomenetelmiä, mukaan lukien neurointerventionaalinen, neurokirurginen ja sädehoito. Tämän osalta voidaan erottaa toisistaan ennaltaehkäisevä hoito vaarallisen fistelin poistamiseksi ja oireita hillitsevä (palliativinen) hoito. Endovaskulaarisia hoitovaihtoehtoja ovat transarteriaalinen embolisaatio Onyx®-laitteella ja transvenoosinen embolisaatio koileilla, jotka ovat vakiintuneita ja joiden komplikaatioluvut ovat alhaiset. Hiukkas- tai kudossiimaembolisaatio on huonommin hallittavissa ja johtaa harvoin fistelin pysyvään sulkemiseen, joten sitä ei pitäisi käyttää rutiininomaisesti. Koileja käytetään yleisesti transvenoosiseen embolisaatioon, ja joissakin tapauksissa nestemäinen embolisaatio voidaan toteuttaa fistelin laskimotutkimuksen avulla, mahdollisesti yhdistettynä koilihoitoon. Neurokirurgisessa hoidossa määritetään fistelipisteen tarkka sijainti ja poistetaan se koagulaation, transsektion tai klipsauksen avulla. Stereotaktinen

sädehoito on toinen vaihtoehto, vaikka sitä käytetään harvoin ja se soveltuu erityistapauksiin, joissa fistelit ovat rajattuja tai joissa on korkean riskin potilaita.

7 Ehdotettu profiili ja koulutus käyttäjille

Neurovaskulaaristen virtausohjureiden käyttö on sallittua ainoastaan (neuro-)radiologian klinikalla ja sellaisille erikoistuneille, asianmukaisesti koulutetuille lääkäreille, joilla on kokemusta virtausta muuttavien laitteiden käytöstä. Tuotteen käyttöä varten suositellaan osallistumista phenox GmbH:n järjestämään tuotekoulutukseen.

8 Viittaus sovellettuihin yhdenmukaistettuihin standardeihin ja yhteisiin eritelmiin

Seuraavassa luetellaan tärkeimmät sovellettavat standardit:

- EN ISO 14630 *Ei-aktiiviset kirurgiset implantit. Yleiset vaatimukset* (versio: 2009/2012)
- EN ISO 25539-2 *Sydän- ja verisuoni-implantit. Suonensisäiset laitteet. Osa 2* (versio: 2020)
- ISO 17327-1 *Ei-aktiiviset kirurgiset implantit. Implantin pinnoite. Osa 1* (versio: 2018)

Kukin yksittäinen standardin vaatimuskohta arvioidaan teknisissä asiakirjoissa. Sovellettavat kohdat hyväksytään vaatimuksiksi teknisissä asiakirjoissa. Jos jotakin kohtaa ei voida soveltaa, se on perusteltua.

9 Versiohistoria

Taulukko 5: Versiohistoria

SSCP:n versionumero	Laatimispäivä	Muutosten kuvaus	Ilmoitetun laitoksen validoima versio
Versio A	Ei sov., SSCP päivitettiin ennen validointia	Asiakirjan alustava perustaminen	☐ Kyllä Validointikieli: englantia ☒ Ei
Versio B	Ilmoitetun laitoksen julkaisupäivä: 25.11.2023	Oikaisu asiakirjan otsikkoon ensimmäisellä sivulla ja alatunnisteessa (isoilla kirjaimilla) ja oikaisu laitteen tallennusvaatimuksiin luvussa 4.2	☒ Kyllä Validointikieli: englantia ☐ Ei
Versio C	Ei sov., SSCP päivitettiin ennen validointia	Sisällön päivittäminen vuosittain päivitettävien CER:n ja PSUR:n mukaisesti (tiedonkeruu aika PSUR: 31.12.2023).	☐ Kyllä Validointikieli: englantia ☒ Ei
Versio D	Ilmoitetun laitoksen validointipäivämäärä: 06.05.2025	Päivitys johtuu lääkinnällisten laitteiden ryhmän "Neurovaskulaarinen virtausohjuri" täydentämisestä laitteilla p48 LITE (HPC) ja p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC), joissa on yhdenmukaistettu asetusjärjestelmä. Päivitetään päivitetyn kliinisen arvioinnin tulokset.	☒ Kyllä Validointikieli: englantia ☐ Ei



Tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä (SSCP)

luokan III lääkinällisten laitteiden ryhmän osalta

Neurovaskulaarinen virtausohjuri

joka koostuu

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

ja p48 LITE (HPC) virtausta muuttavasta laitteesta

Potilaat ja maallikot

Tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä potilaille ja maallikoille

Tässä osassa esitetään potilaille ja maallikoille tarkoitettu tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä koskien lääkinällisten laitteiden ryhmää ”Neurovaskulaarinen virtausohjuri”, joka käsittää laitteet p64, p48/p64 MW (HPC) ja p48 LITE (HPC).

Asiakirjan numero: SSCP-FLOW DIVERTER

Asiakirjan tarkistus: Versio D

Laatimispäivä: Ilmoitetun laitoksen mukainen julkaisupäivä 06.05.2025

Tämä tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä (SSCP) on tarkoitettu julkiseksi päivitetyksi tiivistelmäksi lääkinällisten laitteiden ryhmän ”neurovaskulaarinen virtausohjuri” turvallisuutta ja kliinistä suorituskkyä koskevista päänäkökohdista. Jäljempänä esitetyt tiedot on tarkoitettu potilaille tai maallikoille. Tämän asiakirjan ensimmäisessä osassa on terveydenhuollon ammattihenkilöille laadittu laajempi tiivistelmä sen turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskkyvystä.

SSCP:n tarkoituksena ei ole antaa yleisiä neuvoja sairauden hoitoon. Ota yhteyttä terveydenhuollon ammattihenkilöön, jos sinulla on kysyttävää terveydentilastasi tai laitteen käytöstä tilanteessasi. Tätä SSCP:tä ei ole tarkoitettu korvaamaan implanttikorttia tai käyttöohjetta, joka sisältää tietoa laitteen turvallisesta käytöstä.

Käsitteet, lyhenteet ja määritelmät

Käsite	Määritelmä
(Mikro-)ohjainlanka	(Mikro-)ohjainlangat ovat ohuita taipuisia lankoja, joita käytetään mikrokatetrin (= ohut taipuisa putki) ja siten vastaavan laitteen ohjaamiseen kohdevaurioon.
Aivohalvaus	Lääketieteellinen tila, joka syntyy, kun aivojen osan verenkierto keskeytyy tai vähenee, jolloin aivokudos menettää happea ja ravinteita. Tämä voi aiheuttaa aivosolujen kuoleman muutamassa minuutissa.
Aneurysma	Verisuonen seinämän pullistuma tai heikkeneminen.
Angiografiset tekniikat	Kuvantaminen, radiologinen toimenpide, jossa verisuonet täytetään varjoaineella ja tehdään näkyviksi röntgensäteiden, magneettitutkimuksen tai tietokonetomografian avulla.
Antikoagulaatio	Lääkehoito, jota käytetään estämään verihyytymien muodostumista tai hajottamaan jo olemassa olevia verihyytymiä elimistössä verenohennuslääkkeiden avulla.
DAPT	<i>Tromboosien kaksoisestohoito</i> Kahden verihyutaleiden estäjän käyttö; nämä ovat lääkkeitä, jotka vähentävät verihyutaleiden eli hyytymiseen vaikuttavien verisolujen kykyä tarttua yhteen ja muodostaa verihyytymiä.
Dissektio	Valtimon seinämässä oleva repeämä tai repeytymä, joka johtaa valtimon seinämän kerrosten irtaamiseen; sekä akuutti että jo tunnettu (krooninen).
Endovaskulaarinen	Verisuonten sisällä
FSCA (Field Safety Corrective Action)	Käyttöturvallisuutta korjaava toimenpide
FSN	Käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus
Hemorragia	Verenvuoto

Käsite	Määritelmä
Hemorraginen aivohalvaus	Aivohalvaustyyppi, joka syntyy, kun aivoissa on verenvuotoa. Se johtuu yleensä aivoissa olevan verisuonen repeämisestä tai vuotamisesta.
Hermostohäiriöt	Hermoston, johon kuuluvat aivot, selkäydin ja hermot, rakenteen tai toiminnan poikkeavuudet tai häiriöt.
HPC	<i>Hydrofiilinen polymeeripinnoite</i> Pinnoite, joka jäljittelee verisuonen sisäseinämän luonnollista limakalvoa ja estää verihytaleita tunnistamasta implanttia vieraana kappaleena ja siten aluksi vähentää trombin (=verihyytymän) muodostumisen riskiä.
IFU	<i>Käyttöohje</i> Valmistajan antamat tiedot käyttötarkoituksesta, oikeasta käytöstä ja mahdollisista varotoimenpiteistä.
Indikaatio	Hoidon syy
Infarkti	Tila, jossa kudoksen tai elimen alueella tapahtuu solukuolema verenkierron puutteen vuoksi.
Interventionaalinen neuroradiologia	Lääketieteen ala, jossa käytetään mini-invasiivisia tekniikoita aivojen, selkärangan ja keskushermoston sairauksien diagnosoimiseksi ja hoitamiseksi.
Iskeeminen	Riittämätön verenkierto tiettyyn elimeen tai kudokseen.
Iskeeminen aivohalvaus	Aivohalvaustyyppi, joka syntyy, kun happea ja ravintoaineita aivoihin syöttävä verisuoni tukkeutuu tai kapenee, jolloin verenvirtaus tietylle aivojen alueelle vähenee.
Kallonsisäinen	Kallon sisällä
Kliininen sairastuvuus	Sairauden tai terveydentilan aiheuttama tila.
Koili	Ohuet, useimmiten platinasta valmistetut langat, jotka on suunniteltu sopimaan tiiviisti aneurysmaan ja jotka edistävät veren hyytymistä ja estävät aneurysman repeytymisen.
Kraniotomia	Kirurginen toimenpide, jossa kallosta poistetaan väliaikaisesti luukieleke, jotta voidaan muodostaa yhteys aivoihin.
Kuvantamistekniikka	Tekniikka, jota käytetään verisuonten selkeään visualisointiin, esim. digitaalinen subtraktioangiografia – DSA.
Käyttötarkoitus	Käyttötarkoitus, johon laite on tarkoitettu.
Mikrokatetri	Ohut taipuisa putki, jota käytetään lääketieteellisissä toimenpiteissä lääkkeiden, varjoaineiden tai muiden nesteiden ja lääkinnällisten laitteiden, kuten neurovaskulaaristen stenttien, kuljettamiseen tiettyihin kohtiin kehossa.
MK	<i>Magneettikuvaus</i> Ei-invasiivinen lääketieteellinen kuvantamistutkimus, jolla saadaan yksityiskohtaisia kuvia lähes kaikista ihmiskehon sisäisistä rakenteista, myös verisuonista.
MRA (Mutual recognition agreements)	<i>Vastavuoroista tunnustamista koskevat sopimukset</i> MRA-sopimukset ovat kauppasopimuksia, joilla pyritään helpottamaan markkinoille pääsyä ja edistämään vaatimustenmukaisuusstandardien kansainvälistä yhdenmukaistamista kuluttajien turvallisuutta suojellen.
mRS-pisteet	<i>Modifioitu Rankinin asteikko</i> Pistemäärä, jota käytetään potilaan tilan arvioimiseen ja joka osoittaa toiminnallisen riippumattomuuden asteen.
NIHSS	<i>National Institutes of Health Stroke Scale -asteikko</i> Asteikko, jolla arvioidaan aivohalvaukseen liittyviä neurologisia puutteita
Pallolaajennus	Lääketieteellinen toimenpide, jota käytetään ahtautuneiden tai tukkeutuneiden verisuonten hoitoon. Toimenpiteen aikana kohdesuonessa täytetään väliaikaisesti pallo, joka laajentaa kohdesuonta ja parantaa verenkiertoa.
PMCF	<i>Markkinoille saattamisen jälkeinen kliininen seuranta</i> Valmistaja kerää ja arvioi hyväksytyn laitteen käytöstä saatuja kliinisiä tietoja.

Käsite	Määritelmä
Pseudoaneurysma	"Valeaneurysma", johon liittyy valtimon seinämän laajentuma, joka johtuu valtimon seinämän repeytymästä. Pseudoaneurysmat johtuvat vammasta, kuten valtimon puhkeamisesta tai repeämisestä lääketieteellisen toimenpiteen tai vamman aikana.
Reisivaltimo	Suuri valtimo, joka sijaitsee kehon reiden alueella. Se on yksi tärkeimmistä valtimoista ja se johtaa verta alaraajoihin.
Repeytyminen	Äkillinen repeäminen tai puhkeaminen
Riittävä okklusio	Aneurysman täydellinen tai lähes täydellinen eristäminen verenkierrasta.
SAPT	<i>Yhden verihutale-estäjän hoito</i> Yhden verihutale-estäjän hoidon käyttö; lääkitys, joka vähentää verihutaleiden eli hyytymiseen vaikuttavien verisolujen kykyä tarttua yhteen ja muodostaa verihyytymiä.
SAV	<i>Subaraknoidaalivuoto</i> Verenvuoto aivoja ympäröivässä tilassa.
Servikaalinen	Servikaalinen viittaa kaulaan liittyvään kehon alueeseen.
SSCP	<i>Tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskvyyvystä</i> Yleisön käyttöön tarkoitettu päivitetty tiivistelmä lääkinnällisen laitteen ryhmän turvallisuuden ja kliinisen suorituskvyyvyn tärkeimmistä näkökohdista.
Stenoosi	Valtimon/suonen ahtautuma
Trombi	Verihyytymä
Trombogeenisuus	Aineen tai materiaalin kyky edistää verihyytymien muodostumista.
Tromboosi	Verihyytymän (trombin) muodostuminen verisuonessa, joka estää veren virtauksen verisuonessa.
Trombosyytti	Pieni, väriltön verisolu, jota kutsutaan myös verihutaleeksi ja joka on välttämätön veren hyytymiselle.
Täydellinen aneurysman okklusio	Aneurysman täydellinen eristäminen verenkierrasta.
Valtimo	Verisuoni, joka kuljettaa verta sydäimestä muihin kehon osiin.
Vasospasmi	Yleensä valtimoverisuonen äkillinen supistuminen.
Vasta-aihe	Hoitoa vastaan puhuva syy.
Verihutale	Pieniä, värittömiä verisoluja, joita kutsutaan myös trombosyyteiksi ja jotka ovat välttämättömiä veren hyytymiselle.
Verihutaleiden estäjä	Lääkitys, joka vähentää verihutaleiden eli hyytymiseen vaikuttavien verisolujen, kykyä tarttua yhteen ja muodostaa verihyytymiä.
Yksilöllinen UDI-DI-tunniste	<i>Yksilöllinen laitetunniste – laitetunniste</i> Käytetään lääkinnällisten laitteiden tunnistamiseen ja rekisteröintiin Euroopan unionin markkinoilla.

1 Laitteen tunnistaminen ja yleistä tietoa

Laitteen kaupanimi

Lääkinnällisten laitteiden ryhmä "Neurovaskulaarinen virtausohjuri" käsittää laitteet p64, p48/p64 MW (HPC) ja p48 LITE (HPC) (Taulukko 6). Tuoteperhe p48 MW (HPC) koostuu laitteista p48 MW ja p48 MW HPC. HPC-pääteellä varustetuissa laitemalleissa on hydrofiilinen polymeeripinnoite, joka selitetään luvussa 3. Huomioi, että seuraavassa käsitteellä p48 MW (HPC) viitataan molempiin laiteversioihin p48 MW (päälystämätön) ja p48 MW HPC (päälystetty). Sama koskee laitteita p64 MW (HPC) ja p48 LITE (HPC).

Taulukko 6: Lääkinnällisten laitteiden ryhmän ”Neurovaskulaarinen virtausohjuri” tuotteet

Lääkinnällisten laitteiden ryhmä	Neurovaskulaarinen virtausohjuri										
Yksilöllinen UDI-DI-tunniste	426012378FlowDiverterSV										
CE-sertifikaatin tunnus (sertifiointin päivämäärä)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Tuoteperhe	PAX virtausta muuttava laite										
Mallivaihtoehto	p64	p48 MW	p48 MW HPC	p64 MW	p64 MW HPC	p48 LITE	p48 LITE HPC	p48 MW*	p48 MW HPC*	p64 MW*	p64 MW HPC*
REF-numero: XX(X) – Mallin koko	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

* yhdenmukaistettu asetusjärjestelmä

Valmistaja; nimi ja osoite

phenox GmbH
Lise-Meitner-Allee 31
44801 Bochum
Saksa
Puh.: +49 (0)234 36 919-0
Faksi: +49 (0)234 36 919-19
Sähköposti: info@wallabyphenox.com
Internet: www.phenox.net

Yksilöllinen UDI-DI-tunniste (tuotteen tunnusnumero)

Tuotteen tunnusnumeroa, josta käytetään myös nimitystä "Yksilöllinen UDI-DI-tunniste" (yksilöllinen laitettunniste – laitettunniste), käytetään lääkinnällisten laitteiden tunnistamiseen ja rekisteröintiin Euroopan unionin markkinoilla. Lääkinnällisten laitteiden ryhmän "Neurovaskulaarinen virtausohjuri" yksilöllinen UDI-DI-tunniste on **426012378FlowDiverterSV**.

Vuosi, jolloin laite sai ensimmäisen CE-merkinnän

- p64 sertifioitiin lääkinnällisistä laitteista annetun direktiivin mukaan ensimmäisen kerran 15.10.2012 (sertifikaattinumero: 506681 MRA).
- p48 MW (HPC) sertifioitiin lääkinnällisistä laitteista annetun direktiivin mukaan ensimmäisen kerran 30.5.2018 (sertifikaattinumero: 539671 MRA).
- p64 MW (HPC) sertifioitiin lääkinnällisistä laitteista annetun direktiivin mukaan ensimmäisen kerran 22.12.2018 (sertifikaattinumero: 547128 MRA).
- Lääkinnällisten laitteiden ryhmä "Neurovaskulaarinen virtausohjuri" sai CE-sertifikaatin lääkinnällisistä laitteista annetun direktiivin mukaan 21.12.2023 (sertifikaattitunnus: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) yhdenmukaistetulla ohjausjärjestelmällä myönnettiin CE-sertifikaatti MDR:n mukaisesti 28.08.2025 (sertifikaatin tunnus: 1000236360).

2 Laitteen suunniteltu käyttö

Käyttötarkoitus

Neurovaskulaariset virtausohjurit ovat itsestään laajenevia, putkimaisia verisuoni-implantteja. Ne mahdollistavat verenkierron hallitun ja selektiivisen muuttamisen kallon ulkopuolisissa ja kallonsisäisissä (= *aivojen ulko- ja sisäpuolella*) valtimoissa (= *verisuoni, joka kuljettaa verta sydäimestä muualle kehoon*). Lisäksi neurovaskulaaristen virtausohjurien rakenneominaisuudet suoristavat kohdesuunta hieman ja vahvistavat sitä. Nämä ominaisuudet tukevat sairaiden valtimoiden endovaskulaarista rekonstruktiota niiden servikaalista (= *kaulaan liittyvä kehon alue*) ja kallonsisäistä reittiä pitkin.

Indikaatiot ja suunnitellut potilasryhmät

Neurovaskulaarisia virtausohjureita käytetään verisuonisairauksien endovaskulaariseen hoitoon:

- sakkulaariset ja fusiformiset aneurysmat ja pseudoaneurysmat
- akuutin ja kroonisen vaiheen verisuonen dissekoituminen ja
- verisuonen perforaatiot ja AV-fistelit.

Lisätietoa edellä mainituista verisuonisairauksista, katso Taulukko 7.

Taulukko 7: Neurovaskulaarisilla virtausohjureilla hoidettavat sairaustyytit.

Sairauden tyyppi	Selitys
Sakkulaarinen (tai pussimainen) aneurysma	Pussimainen pullistuma valtimossa, joka johtuu verisuonen seinämän heikkoudesta. Aneurysma on verisuonen laajentuma tai pullistuma, joka johtuu verisuonen seinämän heikkoudesta. Tavallisimmin niitä esiintyy valtimoissa, jotka ovat verisuonia, jotka kuljettavat verta sydäimestä muualle kehoon. Tällaisissa valtimoissa verenpaine voi aiheuttaa sen, että pienet alueet pullistuvat ulospäin ilmapallon tavoin. Näihin pullistumiin liittyy repeytymisriski, joka johtaa verenvuotoon aivojen ja aivoja peittävän kudoksen väliseen

Sairauden tyyppi	Selitys
	tilaan. Tämä kutsutaan "subaraknoidaalivuodoksi", ja se aiheuttaa noin 5 % kaikista aivohalvauksista maailmanlaajuisesti [51, 52].
Fusiformiset (tai kierteenmuotoiset) aneurysmat	Epäsäännöllisesti laajentunut valtimo.
Pseudoaneurysma	"Valeaneurysma", johon liittyy valtimon seinämän laajentuma, joka johtuu valtimon seinämän repeytymästä. Pseudoaneurysmat johtuvat vammasta, kuten valtimon puhkeamisesta tai repeämisestä lääketieteellisen toimenpiteen tai vamman aikana.
Dissektiot	Valtimon seinämässä oleva repeämä tai repeytymä, joka johtaa valtimon seinämän kerrosten irtoamiseen; sekä akuutti että jo tunnettu (krooninen).
Verisuonen perforaatio	Verisuonen vamma / reikä verisuonessa tai valtimossa.
AV-fisteli	Happirikkaan (valtimo) ja vähähappisen (laskimo) verisuonen välinen epänormaali yhteys.

Vasta-aiheet ja rajoitukset

- Potilaat, joilla verihiihtaleiden estäjähoito ja hyytymisenestohoito ovat olleet riittämättömiä tavanomaisen lääketieteellisen käytännön mukaan ennen hoitoa sekä sen aikana ja jälkeen.
- Angiografiassa voidaan nähdä, ettei anatomia ole soveltuva suonensisäiseen hoitoon.

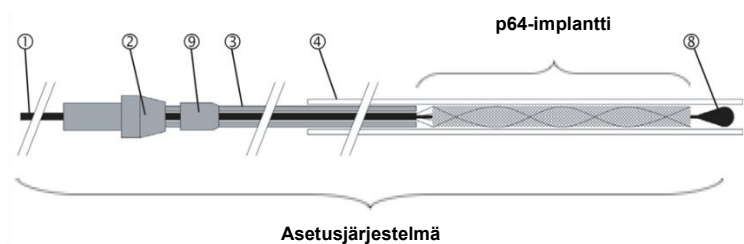
3 Laitteen kuvaus

Laitteen kuvaus ja potilaan kudosten kanssa kosketuksissa olevat materiaalit/aineet

Seuraavassa on lyhyt tiivistelmä kunkin laitteen mallista.

p64 virtausta muuttava laite on putkimainen verisuoni-implantti, joka koostuu 64 yhteenpunotusta nitinolilangasta ©. Koska nitinoli ei ole riittävän röntgenpositiivinen (= ei läpäise röntgensäteilyä tai muuta säteilyä), punoksen ⑦ kaksi vastakkaista lankaa punotaan platinakierteillä, jotta ne näkyvät röntgenläpäivalaisussa. Lisäksi jokaisessa kahdeksassa päässä ⑤ on platinamerkki implantin proksimaalipäässä.

A)



B)



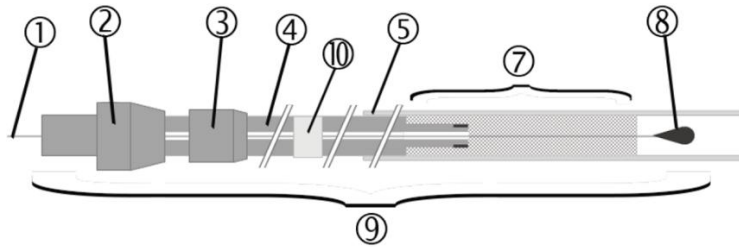
Selitykset:

- 1) Asetuslanka
- 2) Vääntölaite
- 3) Polymeeriputki (irrotusletku)
- 4) Irrotettava holkki
- 5) Platinamerkki
- 6) 64 yhteenpunottua nitinolilankaa/implantti
- 7) Platinakierteet
- 8) Langan distaalikärki
- 9) Kahva

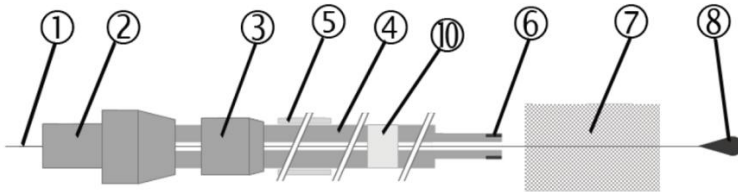
Kuva 5: A) p64 virtausta muuttava laite ja asetusjärjestelmä, **B)** irrotettu asetusjärjestelmä ja laajennettu p64-implantti.

p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC) virtausta muuttavat laitteet ovat putkimaisia verisuoni-implantteja, jotka koostuvat 48:sta ja 64:stä yhteenpuntosta nitinolilangasta ⑦. Langoissa on platinaydin, jotta ne näkyvät röntgenlöpivalaisussa.

A)



B)



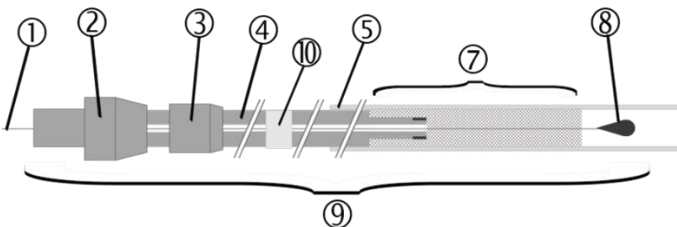
Selitykset:

- 1) Asetuslanka
- 2) Vääntölaite
- 3) Kahva
- 4) Siirtoputki
- 5) Sisäänviejäholkki
- 6) Platinamerkki
- 7) Implantti
- 8) Langan distaalikärki
- 9) Asetusjärjestelmä
- 10) Fluorosafe-merkki

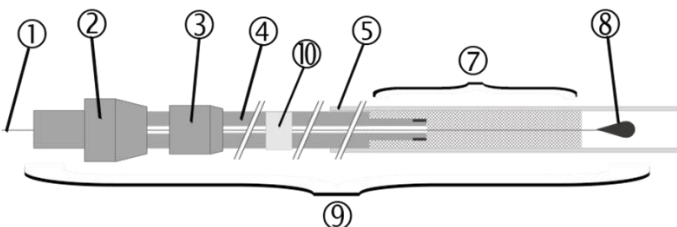
Kuva 6: A) p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC) virtausta muuttavat laitteet ja asetusjärjestelmä sisäänviejäholkissa, **B)** Asetusjärjestelmä ja irrotettu p48 MW (HPC)- / p64 MW (HPC) -implantti.

p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC) virtausta muuttavat laitteet ja yhdenmukaistettu asetusjärjestelmä ovat putkimaisia verisuoni-implantteja, jotka koostuvat 48:sta/64:stä yhteenpuntosta nitinolilangasta, joissa on platinaydin, jotta ne näkyvät röntgenlöpivalaisussa, sekä yhdenmukaistettu asetusjärjestelmä.

A)



B)



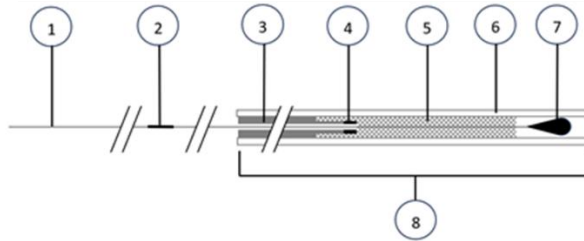
Selitykset:

- 1) Ydinlanka
- 2) Vääntölaite
- 3) Kahva
- 4) Siirtoputki
- 5) Sisäänviejäholkki
- 6) Platinamerkki
- 7) Implantti
- 8) Asetuslanka
- 9) Asetusjärjestelmä
- 10) Fluorosafe-merkki

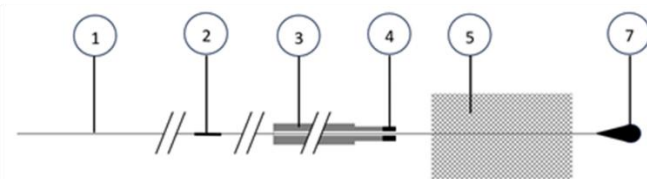
Kuva 7: A) p48 MW (HPC)- / p64 MW (HPC) -implantit (yhdenmukaistettu asetusjärjestelmä) asetusjärjestelmään asetetussa sisäänviejäholkissa **B)** Asetusjärjestelmä, takaisin vedetty sisäänviejäholkki ja irrotettu p48 MW (HPC)- / p64 MW (HPC) -implantti.

p48 LITE (HPC) virtausta muuttava laite on putkimainen verisuoni-implantti, joka koostuu 48:sta yhteen punotusta nitinolilangasta. Langoissa on platinaydin, jotta ne näkyvät röntgenlöpivalaisussa. Käsitteellä p48 LITE (HPC) tarkoitetaan molempia laitemalleja, p48 LITE (päälystämätön) ja p48 LITE HPC (päälystetty).

A)



B)



Selitykset:

- 1) Asetuslanka
- 2) Fluorosafe-merkki
- 3) Siirtoputki
- 4) Platinamerkki
- 5) 48 yhteenpunottua nitinolilankaa/implantti
- 6) Sisäänviejäholkki
- 7) Langan distaalikärki
- 8) Asetusjärjestelmä

Kuva 8: A) p48 LITE (HPC) virtausta muuttava laite ja asetusjärjestelmä sisäänviejäholkissa, **B)** asetusjärjestelmä ja irrotettu p48 LITE (HPC) -implantti.

Jos sinulla on lisäkysymyksiä laitteista, ota yhteyttä lääkäriin.

Implantit ovat pitkäaikaisessa kosketuksessa potilaaseen, kun taas asetusjärjestelmä on vain lyhytaikaisessa kosketuksessa potilaaseen. Kaikki materiaalit, jotka joutuvat kosketuksiin potilaan kanssa, on lueteltu kohdassa Taulukko 8. phenox ei ole tähän saakka saanut raportteja yliherkkyydestä millekään kohdassa Taulukko 8 luetelluista materiaaleista.

Taulukko 8: Potilaan kanssa kosketuksiin joutuvat materiaalit.

Laitemalli	Implantti (pitkäaikainen kosketus)	Asetusjärjestelmä (lyhytaikainen kosketus)
p64	Nitinoli, platina-iridiumseos	Nitinoli, ruostumaton teräs, platina-iridiumseos, polyimidi, polytetrafluorieteeni (PTFE), etyylisyaaniakrylaatti
p48 MW (HPC)	Nitinoli, platina Soveltuvien osien: HPC (hydrofiilinen polymeeripinnoite) → polysakkaridit	Nitinoli, polyuretaani, polyimidi, platina-iridiumseos, polytetrafluorieteeni (PTFE), etyylisyaaniakrylaatti, termoplastinen polyuretaani
p64 MW (HPC)		Nitinoli, platina-iridiumseos, koboltti-kromiseos, polyuretaani, polyimidi, etyylisyaaniakrylaatti
p48 LITE (HPC)		
p48 MW (HPC) yhdenmukaistettu järjestelmä		Nitinoli, polyuretaani, polyimidi, platina-iridiumseos, polytetrafluorieteeni (PTFE), etyylisyaaniakrylaatti, Tampapur TPU 970 White
p64 MW (HPC) yhdenmukaistettu järjestelmä		

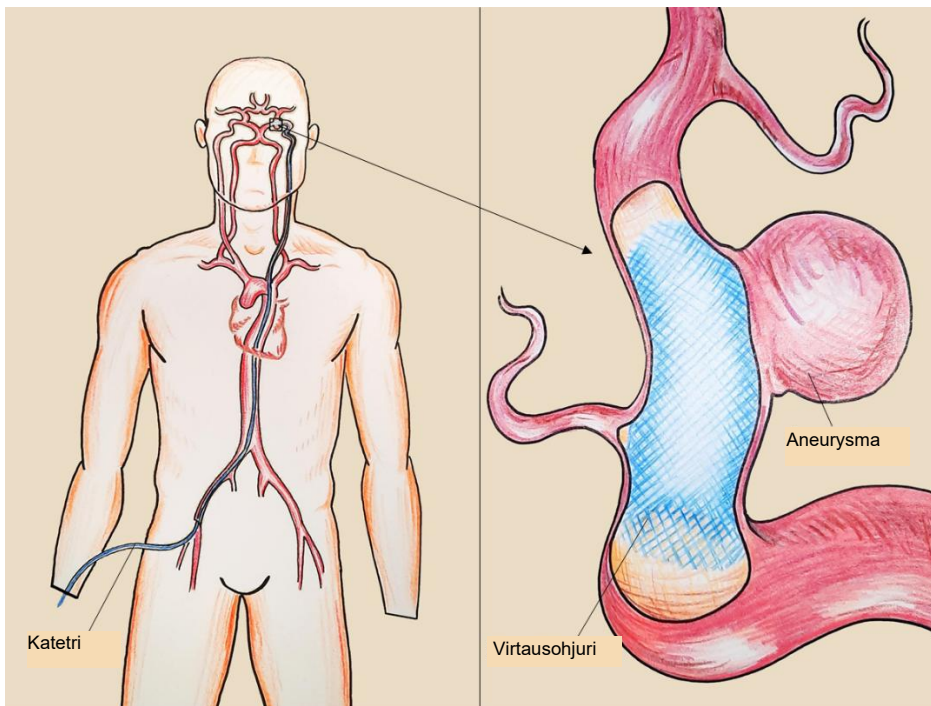
Tiedot laitteessa olevista lääkeaineista

Neurovaskulaariset virtausohjurit eivät sisällä mitään lääkeaineita.

Kuvaus siitä, miten laite saavuttaa suunnitellun vaikutustapansa

Neurovaskulaarisissa virtausohjureissa on erittäin tiheä verkko, ja niitä käytetään esimerkiksi aneurysmien hoitoon. Niiden ensisijaisena tavoitteena on rekonstruoida sairas verisuonisegmentti, jossa vaurio sijaitsee. Lisäksi neurovaskulaaristen virtausohjurien rakenneominaisuudet suoristavat kohdesuuntaa hieman ja vahvistavat sitä. Nämä ominaisuudet auttavat sairaiden valtimoiden rekonstruktiossa.

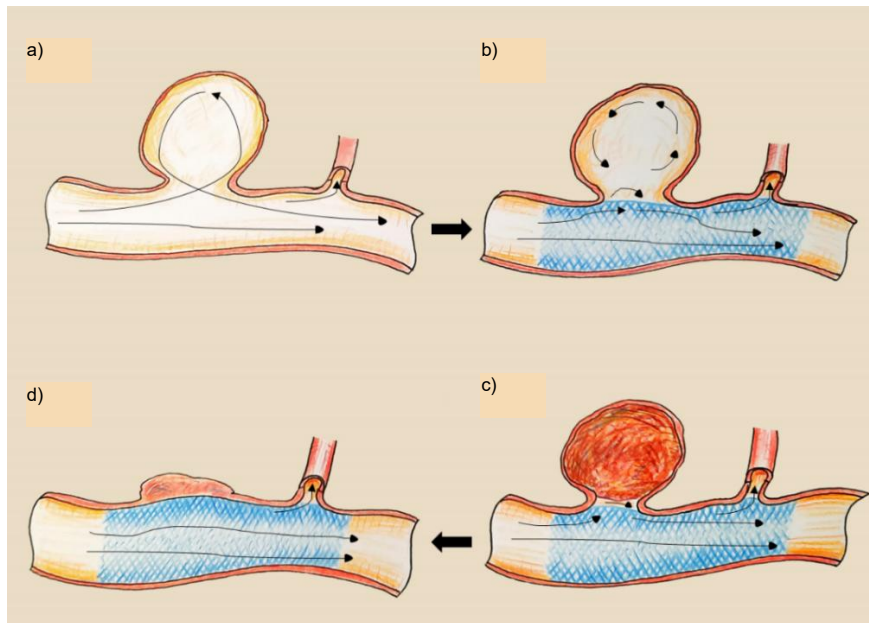
Toimenpiteen aikana käytetään sopivaa mikrokatetria (= *ohutta taipuisaa putkea*), jolla virtausohjuri viedään kohdepaikkaan. Mikrokatetri asetetaan reisivaltimeen (= *suuri valtimo, joka sijaitsee kehon reiden alueella; se on yksi tärkeimmistä valtimoista ja se johtaa verta alaraajoihin; katso Kuva 9*) ja työnnetään aivoaneurysman sijaintiin. Kun virtausohjuri on paikallaan, se voidaan laajentaa ja irrottaa.



Kuva 9: Mikrokatetrin reitti aneurysmaan oikean reisivaltimon kautta. Mark Hobertin (phenox) piirros Brisman *et al.* (2006)[53] mukaan.

Virtauksen ohjauksen vaikutus aneurysmaan voidaan jakaa kolmeen vaiheeseen kuvan Kuva 10 mukaisesti: hemodynaaminen vaihe (b), trombin muodostuminen (c) ja endotelisoituminen (d).

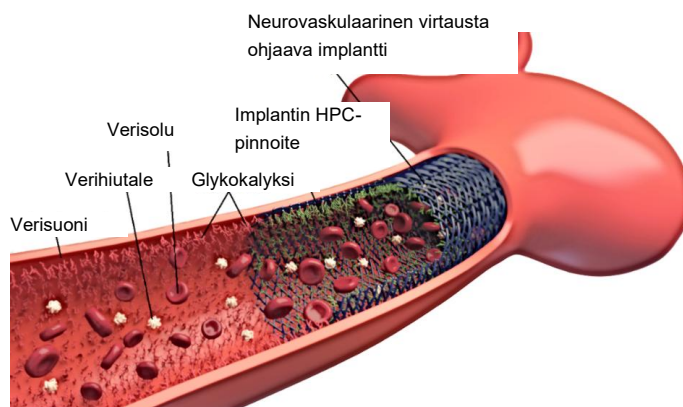
Virtausohjurit sijoitetaan syöttävään valtimeen (= *kantavaltimo*), jossa aneurysma sijaitsee. Ne muodostavat fyysisen esteen aneurysman ja syöttävän verisuonen väliseen rajapintaan. Asettamalla tämä verkkorakenne vähennetään veren virtausta aneurysmaan, mikä vähentää verenkierron aktiivisuutta aneurysman sisällä ja aiheuttaa staasin aneurysmassa ensimmäisessä vaiheessa. Toisessa vaiheessa aneurysmassa oleva veri alkaa muodostaa trombia, mikä voi kestää useita päiviä tai viikkoja. Virtausohjurit toimivat tukirakenteena viimeisessä vaiheessa, kun kudokset kehittyvät aneurysman kaulan poikki. Tässä vaiheessa uusi valtimoseinämän pinta laajenee hienorakenteisen verkon päälle. Sen jälkeen elimistön haavanparannusmekanismi reabsorboi trombosoituneen aneurysman. Tämän lopputuloksena on uudelleenmuodostettu verisuoni, joka on palautunut normaaliin fysiologiseen tilaansa.



Kuva 10: Yksinkertaistettu kaavio virtausohjurin mekaniismista: **a)** verenkierto hoitamattomassa aneurysmassa, **b)** verenkierron väheneminen virtausohjurin implantaation seurauksena, **c)** hyytymän muodostuminen aneurysmassa ja aivoaneurysmaan johtavan veren virtauksen pysäyttäminen, **d)** kudoksen kasvaminen virtausohjurin päälle ja aneurysman resorptio. Mark Hobertin (phenox) piirros Dholakia *et al.* (2017)[54] mukaan.

Dissektioissa virtausohjuri asetetaan vaurioituneeseen valtimoon, jotta repeytymä voidaan sulkea ja veri ohjata pois dissektiosta ja siten edistää paranemista. Perforaatioissa virtausohjuria voidaan käyttää veren virtauksen ohjaamiseksi pois perforaatiokohdasta, jotta verisuoni voi parantua ja lisäkomplikaatiot kuten hemorragi voidaan estää. Virtausohjuri toimii tukirakenteena, joka tukee vaurioitunutta verisuonta ja edistää uuden kudoksen muodostumista reiän sulkemiseksi. AV-fistelin hoidon aikana virtausohjuri laajennetaan kattamaan epänormaali liitoskohta. Tämä auttaa vähentämään veren virtausta fistelin läpi.

Implanttien p48 MW HPC, p64 MW HPC ja p48 LITE (HPC) HPC-pinnoite (hydrofiilinen polymeeripinnoite) peittää koko implantin. Kohdassa Kuva 11 kuvataan HPC-pinnoitteen toimintamekanismi. HPC vähentää aluksi verihiutaleiden kiinnittymistä ja pienentää siten veren hyytymisriskiä. Tämä osoitettiin *in vitro* -tutkimuksissa [1-4] ja *in vivo* -tutkimuksessa [27].



Kuva 11: Hydrofiilisen polymeeripinnoitteen (HPC) toimintaperiaate

Lisävarusteiden kuvaus

Lääkinnällisten laitteiden ryhmälle ”Neurovaskulaarinen virtausohjuri” ei ole lisävarusteita.

Laitteet ovat yhteensopivia laitteistojen kanssa, joita käytetään yleisesti interventionaalisessa radiologiassa (= lääketieteen ala, jossa käytetään mini-invasiivisia tekniikoita aivojen, selkärangan ja keskushermoston sairauksien diagnosoimiseksi ja hoitamiseksi). Tähän kuuluvat myös mikrokateetrien kaltaiset laitteet, joiden avulla laite voidaan implantoida mini-invasiivisesti.

Jokaiselle potilaalle, jota hoidetaan lääkinnällisten laitteiden ryhmän ”Neurovaskulaarinen virtausohjuri” laitteella, annetaan implanttikortti. Se sisältyy tuotepakkaukseen, ja hoitavan lääkärin on täytettävä se ja annettava se sinulle/potilaalle hoidon jälkeen. **Sinua/potilasta ohjeistetaan pitämään tämä implanttikortti mukanaan.** Implanttikortti sisältää skannattavan QR-koodin, potilaan tunnistetiedot sekä verkkosivuston osoitteen, joka sisältää potilaan kannalta merkityksellisiä tietoja. Potilaan etu- ja sukunimen lisäksi implanttikortti sisältää kaikki tärkeät tiedot itse implantista, tuotteen valmistajasta, implantointipäivämäärästä sekä vastuussa olevasta hoitolaitoksesta ja terveydenhuollon ammattihenkilöstä.

4 Riskit ja varoitukset

Ota yhteyttä terveydenhuollon ammattihenkilöön, jos uskot, että sinulla on neurovaskulaarisiin virtausohjureihin liittyviä haittavaikutuksia, tai jos olet huolissasi riskeistä. Tämän asiakirjan tarkoituksena ei ole korvata tarvittaessa terveydenhuollon ammattihenkilön kanssa käytävää keskustelua.

Miten mahdollisia riskejä valvotaan tai hallitaan

Tässä osassa kuvataan, miten riskejä vähennetään, sekä mahdolliset hoitovaihtoehdot.

Ennen virtausohjurin implantointia lääkärin on valittava oikeankokoinen laite. Valittu virtausohjuri on myös tarkistettava vaurioiden varalta ennen käyttöä. Yleensä implantteja ei saa käyttää, jos ne ovat vääntyneitä tai vaurioituneita, koska muuten niiden ei voida olettaa toimivan asianmukaisesti.

Neurovaskulaariset virtausohjurit ovat kosketuksissa veren, natriumkloridiliuoksen, röntgenvarjoaineiden, vieraiden tuotteiden/materiaalien (esim. koilit = *ohuet, useimmiten platinasta valmistetut langat*), verenohennuslääkkeiden kanssa. Mikään neurovaskulaarinen virtausohjuri ei sisällä ainesosia, joita erikseen käytettynä voidaan pitää lääkeaineina.

Virtausohjurien implantointi edellyttää yleensä kahden verihutaleiden estäjän (= *lääkkeet, jotka estävät veren hyytymistä*) antamista. Yleensä annetaan kahta verihutaleiden estäjää (tromboosien kaksoisestohoito = DAPT) sopivina annoksina. Perustelluissa yksittäistapauksissa HPC-laitteet voidaan implantoida yhtä verihutaleiden estäjää (SAPT) käyttäen. Tämä on osoitettu useissa julkaisuissa [7, 19, 25, 26, 30, 31]. **Jos sinulla on kysyttävää aineista, käänny lääkärisi puoleen.** Annetun lääkityksen teho on tarkistettava asianmukaisella testillä (esim. Multiplate tai VerifyNow). Lääkinnällisten laitteiden ryhmän ”Neurovaskulaarinen virtausohjuri” tuotteen implantointi potilaalle ilman tehokasta verihutaleiden estoa voi johtaa vakaviin komplikaatioihin. **Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla on kysyttävää tästä aiheesta.**

Virtausohjurin implantoinnin seurauksena saattaa esiintyä aivohalvaus (= *aivojen verenkierron keskeytyminen*). Aivohalvauksia on kahdenlaisia, iskeeminen (= *hyytymien muodostuminen*) aivohalvaus ja hemorraginen (= *verenvuoto*) aivohalvaus. Iskeeminen aivohalvaus johtuu aivojen verenkierron äkillisestä vähenemisestä, jota kutsutaan iskemiaksi (= *aivoiskemia*), jolloin hapen ja glukoosin saanti on riittämätöntä. Verenkierron heikkeneminen johtuu yleensä aivoja syöttävien valtimoiden ahtautumisesta (= *stenoosi*) tai

tukkeutumisesta (= *tromboosi*). Iskemia voi olla palautuva tai johtaa hermojen ja muiden aivosolujen kuolemaan. Lääkärin päätös siitä, miten edetään, riippuu eri tekijöistä, kuten potilaan tilasta. Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla on kysyttävää tästä aiheesta.

Seuraavassa osassa selitetään joitakin tärkeitä komplikaatioita, joita voi esiintyä hoidon aikana tai sen jälkeen. Aivohalvaus (= *lääketieteellinen tila, joka syntyy, kun aivojen osan verenkierto keskeytyy tai vähenee, jolloin aivokudos menettää happea ja ravinteita*) saattaa ilmetä virtausohjurin implantoinnin seurauksena. Aivohalvauksia on kahdenlaisia, iskeeminen aivohalvaus ja hemorraginen aivohalvaus. Iskeeminen aivohalvaus johtuu aivojen verenkierron äkillisestä vähenemisestä, jota kutsutaan iskemiaksi ja joka johtaa riittämättömään hapen ja glukoosin saantiin. Verenkierron heikkeneminen johtuu yleensä aivoja syöttävien valtimoiden stenoosista (= *ahtauma*) tai tromboosista (= *verihyytymän muodostuminen verisuonessa*). Hemorraginen aivohalvaus on pelätyin komplikaatio. Tällöin aivoverenvuoto (= *verenvuoto aivokudokseen*) tai subaraknoidaalivuoto (= *verenvuoto aivojen sisemmän ja keskimmäisen kerroksen välissä*) tapahtuu esimerkiksi verisuonen repeytymisen (= *äkillinen katkeaminen tai puhkeaminen*) tai verisuonivamman vuoksi. Tällaiset verenvuodot voivat johtaa niin sanottuun vasospasmiin (= *yleensä valtimon äkillinen supistuminen*). Äkillisestä supistumisesta johtuvan aivojen verenkierron vähenemisen seurauksena aivokudos ei saa riittävästi happea ja voi kuolla, kuten iskeemisen aivohalvauksen tapauksessa. Jos vasospasmiä esiintyy, sitä voidaan hoitaa lääkkeillä, jotka edistävät verisuonen laajentumista, tai pallolaajennuksella (= *kyseessä olevan valtimon laajentaminen väliaikaisesti pallolla*) verisuonen laajentamiseksi tai näiden tekniikoiden yhdistelmällä. Lääkärin päätös siitä, miten edetään, riippuu eri tekijöistä, kuten sinun / potilaan tilasta. **Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla on kysyttävää tästä aiheesta.**

Niin sanottu "valseaneurysma" tai "pseudoaneurysma" voi syntyä dissektion (= *valtimon seinämäkerrosten halkeaminen*) tai verisuonivamman jälkeen. Pseudoaneurysmia muodostuu yleensä, kun verisuonen seinämässä on vaurio, jolloin veri vuotaa verisuonen sisäseinämän läpi mutta jää verisuonen ulkoseinämään. Pseudoaneurysmia voidaan hoitaa virtausohjureilla.

Virtausohjurin implantoinnin jälkeen voi käydä niin, että virtausohjuri peittää sivuhaarat tai viereiset verisuonet. Lääkärin päätös siitä, miten edetään, riippuu eri tekijöistä, kuten sinun tai potilaan terveydentilasta. Virtausohjuri voidaan esimerkiksi vaihtaa eri kokoiseksi.

Huomaa, että virtausohjurin implantaation jälkeen sinulla/potilaalla on kontrollikäyntejä. Näiden käyntien aikana lääkäri tarkistaa terveydentilasi sekä valvoo virtausohjurin asentoa ja aneurysman tilaa kuvantamismenetelmien avulla (= *tekniikka, jota käytetään verisuonten selkeään visualisointiin, esim. digitaalinen subtraktioangiografia – DSA*). Joissakin tapauksissa aneurysmaa joudutaan hoitamaan uudelleen esimerkiksi aneurysman uusiutumisen vuoksi. Tässä tapauksessa lääkäri päättää, miten toimitaan. Esimerkiksi voidaan implantoida toinen virtausohjuri. **Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla on kysyttävää tästä aiheesta.**

Jäännösriskit ja ei-toivotut vaikutukset

Seuraavia kliinisiä käsitteitä käytetään taulukossa Taulukko 9.

- **(Ilma)embolia** = verisuonen tukkeutuminen verenkiertoon joutuneesta ilmasta tai vieraasta tai kehon omasta aineesta.
- **Dissektio** = valtimon sisäkalvon repeämä tai repeytymä, joka johtaa valtimon seinämän kerrosten irtoamiseen toisistaan.
- **Embolia / tromboembolia** = tukoksen aiheuttava verihyytymä verisuonen sisällä.

- **Enkefalopatia** = ryhmä tiloja, jotka aiheuttavat aivojen toimintahäiriöitä.
- **Ekstravasaatio** = nesteen, esim. varjoaineen, vuotaminen suljetusta tilasta ympäröivälle alueelle.
- **Hematooma** = verisuonten ulkopuolella oleva paikallinen verikertymä, joka johtuu yleensä verisuonten repeämisestä tai vammasta.
- **Hemorragi** = verenvuoto, joka yleensä johtuu vaurioituneista verisuonista.
- **Hydrokefalia** = tila, jossa aivojen sisälle kertyy aivonestettä (= selkäydinnestettä).
- **Infarkti** = viittaa kudoksen kuolemiseen (nekroosi), joka johtuu verenkierron puutteesta, joka puolestaan yleensä johtuu verenkierron tukkeutumisesta. Tukkeutuminen voi johtua eri tekijöistä, kuten tromboosista, emboliasta tai vasospasmista.
- **Iskemia** = riittämätön verenkierto tiettyyn elimeen tai kudokseen, jonka seurauksena hapen ja ravinteiden saanti vähenee. Se johtuu yleensä tukoksesta tai ahtaumasta verisuonissa, jotka syöttävät kyseistä aluetta.
- **Intimahyperplasia** = verisuonen sisimmän kerroksen paksuuntuminen rekonstruktioleimenpiteiden komplikaationa.
- **Massavaikutus** = massavaikutus on ilmiö, jossa fokaalinen vamma tai ruhje aiheuttaa aivokudosta tai aivorakenteita ympäröivien alueiden puristumisen ja loukkaantumisen niin, että vuotava veri, aivo-selkäydinneste tai turvotus vie tilaa rajoitetusta kallon tilasta.
- **Perforaatio** = verisuonen vamma / reikä verisuonessa tai valtimossa.
- **Pseudoaneurysma** = "valeaneurysma", joka voi syntyä verisuonen seinämän vamman seurauksena. Pseudoaneurysmat johtuvat yleensä vammasta, kuten valtimon puhkeamisesta tai repeämisestä lääketieteellisen toimenpiteen tai vamman aikana.
- **Repeytyminen** = verisuonen tai aneurysman repeäminen tai puhkeaminen.
- **Tilaa vievä infarkti** = aivohalvaustyyppi, jossa aivoihin muodostuu laaja ja akuutti turvotus. Tämä johtaa siihen, että aivojen viereiset ja muut elintärkeät alueet joutuvat puristuksiin sen tilaa vievän vaikutuksen vuoksi.
- **Stenoosi / stentinsisäinen stenoosi** = valtimon ahtauma, joka johtuu yleensä plakin kertymisestä tai arpikudoksen muodostumisesta. Stentinsisäinen stenoosi on tila, jossa aiemmin verisuoneen asetettu stentti ahtautuu tai tukkeutuu.
- **Tromboosi / stenttitromboosi** = verisuonen täydellinen tai osittainen tukkeutuminen verihyytymän vuoksi. Stentin sisällä olevaa tromboosia kutsutaan stenttitromboosiksi.
- **Vasospasmi** = äkillinen verisuonikouristus.

Kohdassa Taulukko 9 luetellut ei-toivotut vaikutukset ja jäännösriskit on tunnistettu virtausohjureita koskevassa kirjallisuudessa, ja ne ovat hyvin tiedossa ja ne on käsitelty asianmukaisesti riskinhallinnassa. Tässä taulukossa otetaan huomioon sekä toimenpiteeseen että laitteeseen liittyvät riskit. Epäsuotuisten vaikutusten esiintymisprosentit määritettiin neurovaskulaaristen virtausohjurien laitteista julkaistujen kirjallisuustietojen perusteella (katso Taulukko 9 ja sivu 51). Ainoastaan sellaiset julkaisut, joissa hoidettiin asianmukainen määrä potilaita, otettiin huomioon, jotta vältettäisiin liian pienten potilasryhmien aiheuttama prosenttilukujen vääristyminen. Tässä tapauksessa määräksi asetettiin 50 potilasta. Joissakin tapauksissa tätä lukua ei voitu noudattaa, koska saatavilla oli vain julkaisuja, joissa oli pienempi ryhmä. Nämä luvut on ilmoitettu *kursivoituina*. Mukaan otettiin yhteensä 34 julkaisua, joissa käytettiin vain laitteita p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC). Tapausraportit jätettiin pois.

Taulukko 9: Neurovaskulaaristen virtausohjureiden jäännösriskit ja ei-toivotut vaikutukset, esiintymisprosentit ja niiden kirjallisuusviittaukset.

Ei-toivotut vaikutukset/jäännösriski	Min. – maks. ilmoitettu määrä [viite]
Ilmaembolia	Ei raportoitu
Embolia distaalisuonissa	1/121 (0,8 %) [5] – Ei raportoitu
Tromboosi	4/617 (0,6 %) [6] – 2/121 (1,7 %) [5]
Stenttitromboosi	4/1781 (0,2 %) [7] – 2/79 (2,5 %) [8]
Tromboembolia	2/1781 (0,1 %) [7] – 3/74 (4,1 %) [9]
Kohdesuonen (ohimenevä) ahtama	Ei raportoitu
Stentinsisäinen stenoosi (ISS)	1/1781 (0,06 %) [7] – 16/84 (19 %) [10]
Intimahyperplasia	5/22 (22,7 %) [11] – 29/108 (26,9 %) [12]
Vasospasmi	3/48 (6,3 %) [13] – 9/84 (10,7 %) [14]
Suonen okklusio	1/530 (0,2 %) [6] – 1/121 (0,8 %) [5]
Sivuhaaran/lävistäjäsuonen tukkeuma	2/420 (0,5 %) [15] – 4/54 (7,4 %) [16]
Aivoiskemia	1/1781 (0,06 %) [7] – 4/54 (7,4 %) [16]
Ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA)	2/121 (1,7 %) [5] – 3/100 (3 %) [10]
Perforaatio	4/1781 (0,2 %) [7] – 1/54 (1,9 %) [16]
Repeytyminen	1/1781 (0,05 %) [7] – 1/100 (1 %) [10]
Dissektio	1/420 (0,2 %) [15] – 1/54 (1,9 %) [16]
Viivästynyt aneurysman repeämä	1/617 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4 %) [17]
Pseudoaneurysman muodostuminen	Ei raportoitu
Muut valtimovauriot	Ei raportoitu
Hemorragia	1/420 (0,2 %) [15] – 2/54 (3,7 %) [16]
Verenvuoto	1/22 (4,5 %) [11] – Ei raportoitu
Hematooma	1/530 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4 %) [17]
Hydrokefalus	Ei raportoitu
Aivohalvaus (iskeeminen ja hemorraginen)	1,1 % [18] – 24/372 (6,4 %) [15]
Infarkti	1/530 (0,2 %) [6] – 7/100 (7 %) [10]
Hermostohäiriöt	6/617 (0,3 %) [6] – 11/79 (13,9 %) [8]
Haitallinen reaktio verihutaleiden estäjille/hyytymisenestoaineille, anestesia-alle, säteilylle altistumiselle	3/617 (0,5 %) [6] – Ei raportoitu
Sisäänvientikohdan komplikaatiot, esim. nivusverenpurkauma	6/617 (1 %) [6] – Ei raportoitu
Allerginen reaktio, infektio	2/617 (0,3 %) [6] – Ei raportoitu
Vierasesinereaktio	1/102 (1 %) [19] – Ei raportoitu
Tulehdus	1/79 (1,3 %) [8] – 1/48 (2,1 %) [13]
Kipu	Ei raportoitu
Edeema	1/102 (1 %) [19] – Ei raportoitu
Enkefalopatia	Ei raportoitu
Ekstravasaatio	Ei raportoitu
Massavaikutus	2/617 (0,3 %) [6] – Ei raportoitu
Pysyvä vegetatiivinen tila	Ei raportoitu
Kuolema	2/530 (0,4 %) [6] – 1/54 (1,9 %) [16]
Muut	Ei raportoitu
Kitka	Ei raportoitu
Riittämätön kiinnitys	1/32 (3,1 %) [20] – Ei raportoitu
Tahaton vapautuminen suunnitteleamattomassa paikassa	1/25 (4 %) [21] – Ei raportoitu
Irrittamiseen tai laajentamiseen liittyvät ongelmat	3/617 (0,5 %) [6] – 10/132 (7,6 %) [19]
Puutteellinen avaaminen	3/617 (0,5 %) [6] – 4/108 (3,7 %) [12]
Kokoonpainuminen	1/79 (1,3 %) [8] – 1/29 (3,5 %) [22]
Implantin ja/tai asetusjärjestelmän murtuminen ennen toimenpidettä tai sen aikana ⁵	Ei raportoitu

Ei-toivotut vaikutukset/jäännösriski	Min. – maks. ilmoitettu määrä [viite]
Erottamisen epäonnistuminen ⁵	Ei raportoitu
Siirtyminen	1/100 (1 %) [10] – 1/54 (1,9 %) [16]
Implantti-koili-yhdistelmään liittyvät ongelmat ⁵	Ei raportoitu
Implantti-implantti-yhdistelmään liittyvät ongelmat ⁵	Ei raportoitu
Implantti-mikrokatri-yhdistelmään liittyvät ongelmat ⁵	Ei raportoitu
Vääntäminen	1/48 (2,1 %) [13] – 3/100 (3 %) [10]
Ongelmat liittyen siirtämiseen takaisin holkkiin	1/7 (14,3 %) [23] – Ei raportoitu
(ennalta)Lyheneminen	2/89 (2,2 %) [14] – 8/100 (8 %) [10]

Varoitukset ja varotoimet

Samanaikainen lääkitys

Verihiutaleiden estolääkitys tunnetaan arkikielessä myös nimellä "verenohennuslääkkeet". Verihiutaleiden estolääkityksen laiminlyönti voi johtaa valtimoiden tukkeutumiseen ja sitä seuraavaan aivohalvaukseen. Hoitoon p64-, p48 MW (HPC)- ja p64 MW (HPC) -implanteilla liittyy aina verihiutaleiden estolääkitys, sillä se estää verihiutaleita muodostamasta verihyytymiä valtimoissa. Verihyytymät voivat tukkia valtimot ja vaikuttaa verenkiertoon, mikä johtaa valtimon syöttämän kudoksen vaurioitumiseen. **Jos sinulla on kysyttävää aineista, käänny lääkärisi puoleen.**

Varotoimenpiteet

Käyttöohjeen mukaan neurovaskulaariset virtausohjurit ovat vain ehdollisesti yhteensopivia magneettikuvauksen kanssa (= MK; *ei-invasiivinen lääketieteellinen kuvantamistutkimus, jolla saadaan yksityiskohtaisia kuvia lähes kaikista ihmiskehon sisäisistä rakenteista, myös verisuonista*). Ei-kliiniset testit ovat osoittaneet, että virtausta muuttavat laitteet soveltuvat magneettikuvaukseen 3 T:n magneettivuon tiheydellä. Kliinisissä olosuhteissa 1,5 T on osoittautunut implantin kannalta ongelmattomaksi. **Jos sinulla on kysyttävää tästä aiheesta, käänny lääkärisi tai hoitavan lääkärin puoleen.**

Kontrollikäynnit (= seurantakäynnit)

Terveystilasi varmistamiseksi ja neurovaskulaaristen virtausohjureiden turvallisuuden ja suorituskyvyn osoittamiseksi hoidon jälkeen vaaditaan kontrollikuvantamiskäyntejä. Näillä kontrollikäynneillä voidaan havaita ja hoitaa mahdolliset ei-toivotut vaikutukset. Lisäksi hoidon edistyminen ja onnistuminen voidaan määrittää. Kukin sairaala sopii erikseen kontrollikäyntien ajankohdan. Käynneillä voidaan esimerkiksi arvioida hermostoasi (= *neurologinen*) seuraavien asteikkojen avulla:

- **mRS-pisteet** (modifioitu Rankinin asteikko):
mRS-asteikkoa (asteikko on 0–6) käytetään potilaan tilan arviointiin. mRS-arvo ilmaisee toiminnallisen riippumattomuuden asteen. Jos mRS-arvo arvioidaan ennen hoitoa ja hoidon jälkeen, voidaan määrittää, onko hoito parantanut vai huonontanut sinun terveydentilaasi / potilaan terveydentilaa vai onko sinun tilasi / potilaan tila ennallaan.
- **NIHSS-asteikko** (National Institutes of Health Stroke Scale):
NIHSS-pistemäärällä arvioidaan systemaattisesti aivohalvaukseen liittyviä neurologisia puutteita (= *hermoston, johon kuuluvat aivot, selkäydin ja hermot, rakenteen tai toiminnan poikkeavuudet tai häiriöt*). Suurin mahdollinen pistemäärä on 42 (eli kuolema), ja pienin mahdollinen pistemäärä on 0 (ei aivohalvauksireita).

Tiivistelmä kaikista käyttöturvallisuutta korjaavista toimenpiteistä (FSCA, mukaan lukien käyttöturvallisuutta koskeva ilmoitus (FSN))

Tähän mennessä p64-, p48 MW (HPC)- tai p64 MW (HPC) -implantin osalta ei ole tarvinnut toteuttaa turvatoimenpiteitä. Yhdenkään laitteen osalta nk. "käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä", mukaan lukien "käyttöturvallisuutta koskevat ilmoitukset" (lyhenne: FSCA ja FSN) ei ole pitänyt suorittaa. Lääkärit käyttävät edelleen kaikkia laitteita, eikä yhtään laitetta ole vedetty pois markkinoilta turvallisuuspuutteiden vuoksi. Vakavia vaaratilanteita ei ole raportoitu.

5 Tiivistelmä kliinisestä arvioinnista ja markkinoille saattamisen jälkeisestä kliinisestä seurannasta

Seuraavissa osissa selitetään, miten neurovaskulaaristen virtausohjuriin kliinistä turvallisuutta ja suorituskykyä seurataan ja miten ne määritetään. Lisäksi kuvataan perusta, jonka mukaan neurovaskulaaristen virtausohjuriin kliininen turvallisuus ja suorituskyky on vahvistettu.

Laitteen kliininen tausta

Virtausohjurit eivät ole markkinoilla täysin uusi tekniikka. Vuonna 2004 Lieber *et al.* aloitti nimikkeen "Flow diverter" käytön [56, 57]. Vuonna 2007 neurointerventioiden alalle tuotiin uuden sukupolven endovaskulaarisia laitteita, joita kutsuttiin "flow-disrupting" eli virtausta häiritseviksi laitteiksi [58]. Vuonna 2008 tähän tekniikkaan viitattiin aina nimellä "Flow diverter" (virtausohjuri) (lyhenne: FD:t) eri tutkimuksista johtuen, esim. Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms (PUFs) [59]. Ensimmäisestä endovaskulaarisesta rekonstruktioista virtausohjuriin tuli tärkein muutos endovaskulaarisen aneurysman hoidon tekniikassa.

p64 virtausta muuttavalle laitteelle myönnettiin CE-sertifiointi (*Conformité Européenne* – Euroopan vaatimustenmukaisuus) ensimmäisen kerran 15.10.2012 (katso luku 1). Lukuisat julkaistut tapaussarjat ja "Diversion-p64" [24] -tutkimus osoittavat sen turvallisuuden ja tehon tosielämän käytännössä.

p48 MW (HPC) virtausta muuttava laite ja p64 MW (HPC) virtausta muuttava laite ovat p64-laitteen jatkokehitysmalleja. p48 MW (HPC) virtausta muuttavalle laitteelle myönnettiin CE-sertifiointi (*Conformité Européenne* – Euroopan vaatimustenmukaisuus) ensimmäisen kerran 30.5.2018 (katso luku 1) ja p64 MW (HPC) sertifioitiin ensimmäisen kerran 22.12.2019 (katso luku 1).

Kliininen näyttö CE-merkintää varten

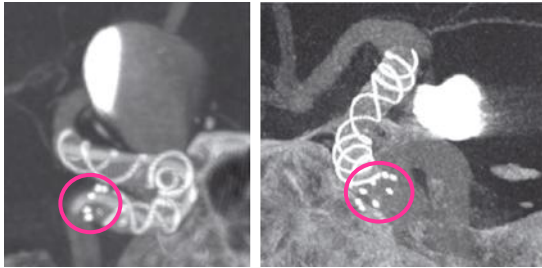
Laitemalleilla p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) on CE-sertifiointi lääkinnällisistä laitteista annetun direktiivin (MDD) ja lääkintälaitteasetuksen (MDR) mukaisesti.

MDR:n mukaista sertifiointia varten ei suoritettu kliinistä tutkimusta p48- / p64 MW (HPC) -laitteella ja yhdenmukaistetulla asetusjärjestelmällä ja p48 LITE (HPC) -laitteella, koska vastaavilla laitteilla oli saatu riittävästi kliinisiä tietoja. Vastaavuus teknisten, biologisten ja kliinisten ominaisuuksien osalta osoitettiin. p48 LITE (HPC) katsotaan vastaavaksi kuin olemassa oleva p48 MW (HPC). Tuotemallien ja uuden yhdenmukaistetun asetusjärjestelmän katsotaan vastaavan nykyisiä laitemalleja p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC).

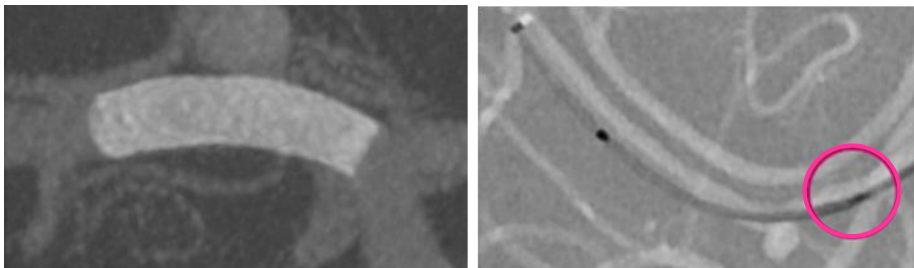
Kerätyt tiedot osoittavat, että neurovaskulaariset virtausohjurit ovat turvallisia ja tehokkaita esimerkiksi aneurysmien hoidossa.

Kliininen sairastuvuus (= *sairauden aiheuttama tila*) ja kuolleisuus (= *kuolemien määrä*) ovat hyväksyttävissä rajoissa kaikilla potilailla, joita hoidetaan millä tahansa neurovaskulaarisella virtausohjurilla. Omien kliinisten tietojen mukaan aivohalvausten osuus oli 0–3,3 % ja kuolleisuus 0–1,5 %. Bonafé *et al.* [24] julkaisemissa Diversion-p64-tutkimuksen tuloksissa raportoidaan alhainen pysyvä sairastuvuus ja kuolleisuus 2,4 %. Yarahmadi *et al.* [29] suoritti meta-analyysin samankaltaisilla virtausohjureilla ja raportoi pysyvän sairastuvuuden 3,3 %:lla ja kuolleisuuden 1,7 %:lla potilaista.

Neurovaskulaaristen virtausohjureiden turvallisen käsittelyn varmistamiseksi hoidon aikana laitteet tarjoavat hyvän näkyvyyden röntgenlöpivalaisussa (katso Kuva 12 ja Kuva 13).



Kuva 12: p64-virtausohjurin näkyvyys kierteisten säikeiden ja kahdeksan merkin ansiosta (vaaleanpunainen ympyrä). (Kuvat on otettu virallisesti saatavilla olevasta phenox-esitteestä: https://phenox.net/international/uploads/KIF/p64_KIF-0008G_LR.pdf).



Kuva 13: Optimaalinen kiinnittyminen verisuonen seinämään voidaan arvioida helpommin kokonaan näkyvillä p64 MW (HPC)- ja p48 MW (HPC) -implanteilla, mikä mahdollistaa tarkemman paikannuksen. Röntgenpositiivinen merkki ilmaisee pisteen, johon asti p64 MW (HPC) ja p48 MW (HPC) voidaan työntää mikrokatriin (vaaleanpunainen ympyrä). (Kuvat on otettu virallisesti saatavilla olevasta phenox-esitteestä: https://phenox.net/international/uploads/KIF/pFMD-KIF-0057C_v2.pdf).

Röntgennäkyvyys auttaa välttämään tilanteen, jossa laitteet implantoidaan väärään paikkaan.

Neurovaskulaarisen virtausohjurin implantointiin liittyvät riskit on lueteltu luvussa 4, ja ne on myös dokumentoitu kyseisen laitteen käyttöohjeessa. Kirjallisuudesta havaitut laitteisiin p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) liittyvät komplikaatiot on tiivistetty taulukossa Taulukko 9. Kirjallisuudesta ei löytynyt muita uusia riskejä kuin ne, jotka on jo mainittu taulukossa Taulukko 9.

Tulevaisuudessa osana niin sanottua markkinoille saattamisen jälkeistä kliinistä seurantaa (= *sertifioidun tuotteen markkinaseuranta*) kerätään ja analysoidaan ennakoivasti ja systemaattisesti kliinisiä tietoja neurovaskulaaristen virtausohjureiden indikaatioiden, vasta-aiheiden ja käyttötarkoituksen perusteella (katso luku 2) laitteiden turvallisen käsittelyn varmistamiseksi. Tähän sisältyy esimerkiksi markkinapalaute (esim. jos lääkäreiltä saadaan laitteen käsittelyä koskevia valituksia), phenoxin omia tuotteita koskeva kirjallisuusanalyysi sekä samankaltaisia laitteita koskeva kirjallisuusanalyysi ja kliinisten tietojen analyysi sekä liittovaltion turvallisuustietokantojen analyysi (esim. Saksassa: BfArM, tai Yhdysvallat: FDA-MAUDE). Edellä mainittujen menetelmien ja menettelyjen lisäksi tehdään parhaillaan phenoxin käynnistämiä kliinisiä tutkimuksia. COATING-tutkimuksen (<https://clinicaltrials.gov-tunniste: NCT04870047>) tarkoituksena on

verrata päällystetyn p64 MW HPC:n turvallisuutta ja tehoa SAPT-hoidon ja päällystämättömän p64 MW:n turvallisuutta ja tehoa DAPT-hoidon yhteydessä.

DART-tutkimus on satunnaistettu kontrolloitu tutkimus, jonka tarkoituksena on arvioida päällystetyn p48 MW HPC:n tehoa ja turvallisuutta DAPT- ja SAPT-hoidon yhteydessä.

Tämän lisäksi phenox suoritti Diversion-p64-tutkimuksen (<https://clinicaltrials.gov-tunniste: NCT02600364>) p64 virtausta muuttavalla laitteella. p64:n turvallisuus ja teho on osoitettu.

Kriittisessä arvioinnissa koskien näillä laitteilla toteutettavan hoidon suunniteltuja hyötyjä verrattuna luvussa 4 kuvattuihin riskeihin voidaan päätellä, että hyödyt ovat selvästi suuremmat kuin tunnistettavat riskit. Tämän hyöty-riskiarvion ja oman kliinisen kokemuksen perusteella voidaan päätellä, että p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) virtausta muuttavat laitteet ovat turvallisia ja tehokkaita.

6 Mahdolliset diagnostiset tai terapeutiset vaihtoehdot

Kun harkitset vaihtoehtoisia hoitomuotoja, on suositeltavaa ottaa yhteyttä terveydenhuollon ammattihenkilöön, joka voi huomioida yksilöllisen tilanteesi.

Yleiskuva hoitovaihtoehdoista

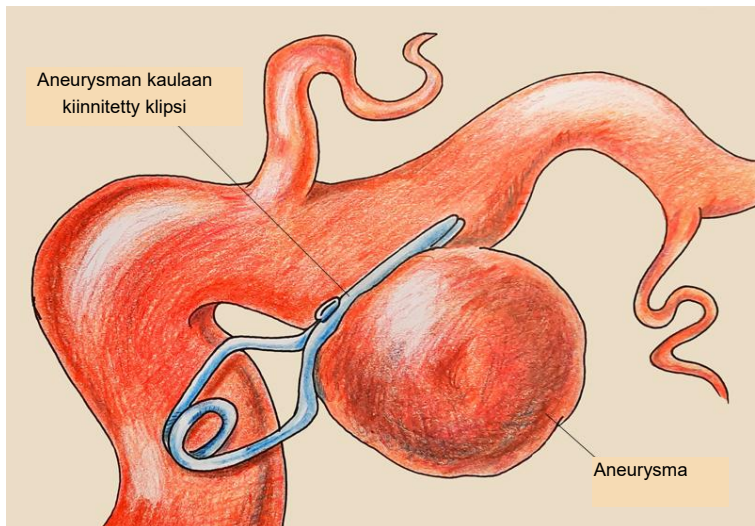
Parhaan hoitomenetelmän löytämiseksi on otettava huomioon useita tekijöitä, kuten aneurysman sijainti, koko, muoto, potilaan ikä ja sairaushistoria. Aneurysmien hoitoon on tällä hetkellä käytettävissä seuraavat vaihtoehtoiset hoitomenetelmät:

Tarkkailu:

Tarkkailu koostuu rutiininomaisista säännöllisistä valvontakuvauksista ja lääkärikäynneistä, joilla seurataan potilaan aneurysman tilaa.

(Mikro-)kirurginen klipsaus:

Aneurysmien klipsaus edellyttää nk. kraniotomiaa (= *kirurginen toimenpide, jossa kallosta poistetaan väliaikaisesti luukieleke, jotta voidaan muodostaa yhteys aivoihin*). Pieni MK:n (= *magneettikuvaus; lääketieteellinen kuvantamistekniikka, jota käytetään yksityiskohtaisten anatomisten kuvien tuottamiseen*) kanssa yhteensopiva pyykkipoikamainen metalliklipsi asetetaan aneurysman kaulan poikki kuvan osoittamalla tavalla Kuva 14 kaulan sulkemiseksi ja siten veren pääsy estämiseksi aneurysmaan.



Kuva 14: Klipsin kiinnittäminen aneurysman kaulaan. Mark Hobertin (phenox) piirros Brisman *et al.* (2006)[53] mukaan.

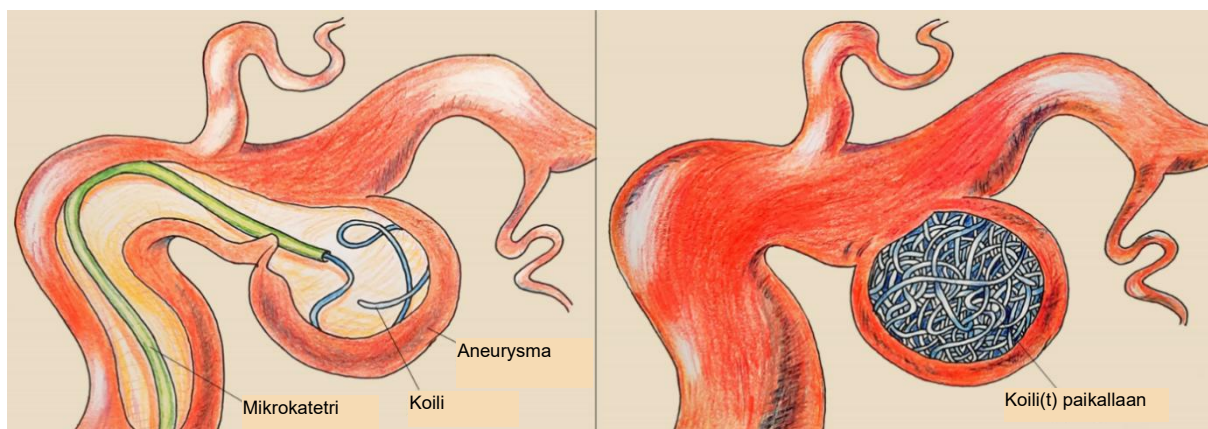
Ohitusleikkaus:

Aneurysman hoito voidaan tehdä myös ohitusleikkauksella poistamalla vaurio ja rekanalisoimalla sisään- ja ulosvirtausvaltimot, joko siirteen kanssa tai ilman.

Koilau:

Aneurysmien endovaskulaarista (= verisuonen sisällä) hoitoa irrotettavilla koileilla on käytetty 1990-luvun alusta lähtien. Koilit ovat irrotettavia platinalankoja, jotka asetetaan aneurysmaan edistämään veren hyytymistä ja sulkemaan aneurysma. Tällöin angiografiassa (= kuvantaminen, radiologinen toimenpide, jossa verisuonet täytetään varjoaineella ja tehdään näkyviksi röntgensäteiden, magneettitutkimuksen tai tietokonetomografian avulla) ohut taipuisa putki (= mikrokateetri) viedään aneurysman sisälle (katso Kuva 15). Kun katetri saavuttaa aneurysman, asetetaan koili, joka täyttää aneurysmasäkin kuvan Kuva 15 mukaisesti. Koili jätetään paikalleen pysyvästi.

Kompleksisissa aneurysmamuodoissa käytetään lisälaitteita, kuten palloja ja stenttejä estämään koilin työntymisen verisuoneen. Palloavusteisessa koilauksessa aneurysman viereen asetetaan irrotettava pallo, joka estää koilin työntymisen syöttävään verisuoneen. Toisaalta stenttiavusteisessa koilauksessa stentti asetetaan pysyvästi aneurysman viereiseen verisuoneen, jolloin se muodostaa tuen kudoksen kehittymiselle aneurysman kaulan peittämiseksi.



Kuva 15: Koilaustoimenpide aneurysman epämuodostuman hoidossa. Mark Hobertin (phenox) piirros Brisman *et al.* (2006)[53] mukaan.

pCONUS Bifurcation Aneurysm Implant (phenox GmbH):

pCONUS-tuoteperheen tuotteita (katso esim. pCONUS 1 kohdassa Kuva 16) käytetään bifurkaatioaneurysmien (= *alue, jossa verisuoni jakautuu kahteen haaraan*) hoitoon yhdessä koilien (= *ohuita, enimmäkseen platinasta valmistettuja lankoja*) kanssa.



Kuva 16: Kaaviokuva pCONUS 1:stä (phenox GmbH)

Dissektioita voidaan hoitaa eri menetelmillä dissektion vakavuudesta ja sijainnista riippuen. Hoitovaihtoehtoja ovat lääkehoito, kirurginen hoito, johon kuuluu kirurginen ohitusleikkaus ja klipsaus, sekä endovaskulaarinen hoito, jossa käytetään mini-invasiivisia tekniikoita, kuten (stenttiavusteista) koilausta tai stenttien asettamista ja virtausta ohjaavia stenttejä [46].

Jos dissektiot toistuvat lääkehoidosta huolimatta, endovaskulaarista hoitoa pidetään varteenotettavana lisähoitona antikoagulanttihoidon ohella. Guidelines for Secondary Stroke Prevention -ohjeissa suositellaan endovaskulaarista hoitoa tapauksissa, joissa on varmoja toistuvia aivoverenkiertohäiriöitä [47]. On olemassa esimerkkejä onnistuneesta kaulavaltimoiden dissekoitumisten stenttirekonstruktiosta, jonka välittömät ja pitkän aikavälin tulokset ovat hyväksyttäviä, mutta lisäarviointi on tarpeen [48].

Perforaatioiden hoitoon kuuluu perforaatiokohdan suora sulkeminen koileilla, nestemäisillä sidosaineilla, näiden yhdistelmällä tai pallon täytöllä. Viimeisessä tapauksessa pallo asetetaan tilapäisesti perforaatiokohdan päälle useaksi minuutiksi. Kun ekstravasaatiota ei enää havaita, pallo tyhjennetään ja poistetaan [49].

Ohjeissa [50] suositellaan erilaisia valtimo-laskimoepämuodostumien hoitomenetelmiä, mukaan lukien neurointerventionaalinen, neurokirurginen ja sädehoito. Endovaskulaarisissa hoitovaihtoehtoisissa valtimo-laskimoepämuodostumaa syöttäviin verisuoniin ruiskutetaan erikoismateriaaleja, kuten liimaa tai pieniä hiukkasia, tai koileja. Tähän kuuluvat transarteriaalinen (= *viittaa lääketieteelliseen toimenpiteeseen tai laitteeseen, joka suoritetaan tai asetetaan valtimon kautta*) embolisaatio Onyx®-aineella (= *nestemäinen, ei-kiinnittyvä viskoosinen embolinen aine*) ja transvenoosinen (= *viittaa lääketieteelliseen toimenpiteeseen tai laitteeseen, joka suoritetaan tai asetetaan suonien kautta*) embolisaatio koileilla, jotka ovat vakiintuneita menetelmiä, ja niiden komplikaatioiden määrä on alhainen. Hiukkas- tai kudossiimaembolisaatio on kuitenkin huomattavasti hallittavissa ja johtaa harvoin fistelin pysyvään sulkemiseen, joten sitä ei pitäisi käyttää rutiininomaisesti. Koileja käytetään yleisesti transvenoosiseen embolisaatioon, ja joissakin tapauksissa nestemäinen embolisaatio voidaan toteuttaa fistelin laskimotutkimuksen avulla, mahdollisesti yhdistettynä

koilihoitoon. Neurokirurgisessa hoidossa määritetään fistelipisteen tarkka sijainti ja poistetaan se koagulaation, transsektion tai klipsauksen avulla. Stereotaktinen sädehoito (*=erikoistunut sädehoidon muoto, jonka tarkoituksena on vaurioittaa ja lopulta sulkea epänormaalit verisuonet, mikä vähentää verenvuodon tai muiden valtimo-laskimoepämuodostumiin liittyvien komplikaatioiden riskiä*) on lisävaihtoehto, vaikka sitä käytetäänkin harvoin ja se soveltuu erityistapauksiin, joissa on tarkkarajaisia fisteleitä, tai korkean riskin potilaille.

Joissakin tapauksissa voidaan käyttää hoitomuotojen yhdistelmää.

Ota yhteyttä lääkäriin, jos sinulla on kysyttävää vaihtoehtoisista hoitovaihtoehdoista.

7 Ehdotettu koulutus käyttäjille

Neurovaskulaaristen virtausohjureiden käyttö on sallittua ainoastaan (neuro-)radiologian klinikalla ja sellaisille erikoistuneille, asianmukaisesti koulutetuille lääkäreille, joilla on kokemusta virtausta muuttavien laitteiden käytöstä. Tuotteen käyttöä varten suositellaan osallistumista phenox GmbH:n järjestämään tuotekoulutukseen.

Julkaisut

Julkaisut koskien laitteita p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC)

Kaikki tiedossa olevat laitteita p64, p48 MW (HPC) ja p64 MW (HPC) koskevat julkaisut on lueteltu alla.

Taulukko 10: Tunnetut julkaisut p64 virtausta muuttavasta laitteesta

Viittaus – p64 julkaisut – tilanne syyskuussa 2024
Julkaisut vain laitteesta p64 Aguilar Perez, M., et al., <i>Endovascular Treatment of Anterior Circulation Aneurysms With the p64 Flow Modulation Device: Mid- and Long-Term Results in 617 Aneurysms From a Single Center</i>. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2021. 20(4): p. 355-363. Sirakov, S., et al., <i>The p64 Flow Diverter-Mid-term and Long-term Results from a Single Center</i>. Clin Neuroradiol, 2020. 30(3): p. 471-480. Hellstern, V., et al., <i>Microsurgical clipping and endovascular flow diversion of ruptured anterior circulation blood blister-like aneurysms</i>. Interv Neuroradiol, 2018. 24(6): p. 615-623. Aguilar Perez, M., et al., <i>In-stent Stenosis after p64 Flow Diverter Treatment</i>. Clin Neuroradiol, 2018. 28(4): p. 563-568. Morais, R., et al., <i>Endovascular treatment of intracranial aneurysms with the p64 flow diverter stent: mid-term results in 35 patients with 41 intracranial aneurysms</i>. Neuroradiology, 2017. 59(3): p. 263-269. Briganti, F., et al., <i>Mid-term and long-term follow-up of intracranial aneurysms treated by the p64 Flow Modulation Device: a multicenter experience</i>. J Neurointerv Surg, 2017. 9(1): p. 70-76. Briganti, F., et al., <i>p64 Flow Modulation Device in the treatment of intracranial aneurysms: initial experience and technical aspects</i>. J Neurointerv Surg, 2016. 8(2): p. 173-80. Fischer, S., et al., <i>Initial Experience with p64: A Novel Mechanically Detachable Flow Diverter for the Treatment of Intracranial Saccular Sidewall Aneurysms</i>. AJNR Am J Neuroradiol, 2015. 36(11): p. 2082-9. Hellstern, V., et al., <i>Endovascular Treatment of Posterior Circulation Saccular Aneurysms With the p64 Flow Modulation Device: Mid-and Long-Term Results in 54 Aneurysms From a Single Center</i>. Front Neurol, 2021. 12: p. 711863. De Beule, T., et al., <i>p64 flow diverter: Results in 108 patients from a single center</i>. Interv Neuroradiol, 2021. 27(1): p. 51-59. Bonafe, A., et al., <i>Diversion-p64: results from an international, prospective, multicenter, single-arm post-market study to assess the safety and effectiveness of the p64 flow modulation device</i>. J Neurointerv Surg, 2022. 14(9): p. 898-903. Julkaisut laitteesta p64 ja muista phenox-virtausohjureista 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. Julkaisu laitteesta p64 ja vastaavista virtausohjureista 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.

Viittaus – p64 julkaisut – tilanne syyskuussa 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.

Taulukko 11: Tunnetut julkaisut p48 MW (HPC) virtausta muuttavasta laitteesta

Viittaus – p48 MW (HPC) julkaisut – tilanne syyskuussa 2024

Julkaisut vain laitteesta p48 MW

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

Julkaisut laitteesta p48 MW ja muista phenox-virtausohjureista

- 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.

Viittaus – p48 MW (HPC) julkaisut – tilanne syyskuussa 2024

Julkaisut laitteesta p48 MW ja vastaavista virtausohjureista

- 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.

Julkaisut vain laitteesta p48 MW HPC

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

Julkaisut laitteesta p48 MW HPC ja muista phenox-virtausohjureista

- 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.

Julkaisut laitteesta p48 MW HPC ja vastaavista virtausohjureista

- 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.

Viittaus – p48 MW (HPC) julkaisut – tilanne syyskuussa 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.

Taulukko 12: Tunnetut julkaisut p64 MW (HPC) virtausta muuttavasta laitteesta

Viittaus – p64 MW (HPC) julkaisut - tilanne syyskuussa 2024

Julkaisut vain laitteesta p64 MW HPC

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

Julkaisut laitteesta p64 MW HPC ja muista phenox-virtausohjureista

- 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.

Julkaisut laitteesta p64 MW HPC ja vastaavista virtausohjureista

- 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.

Viittaus – p64 MW (HPC) julkaisut - tilanne syyskuussa 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.

Kirjallisuusluettelo

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.