



Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni cliniche (SSCP)

per il gruppo dei dispositivi medici di classe III

Diverter di flusso neurovascolare

costituito da

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

e dispositivi di modulazione del flusso p48 LITE (HPC)

Nome del documento:	SSCP-FLOW DIVERTER
Revisione:	D
Base per l'allestimento:	Regolamento sui dispositivi medici (MDR 2017/745), Articolo 32 Documento del Gruppo di coordinamento per i dispositivi medici 2019-9 - Rev.1
UDI-DI di base:	426012378FlowDiverterSV

Indice

Scopo del rapporto di sintesi sulla sicurezza e sulle prestazioni cliniche	3
Termini, abbreviazioni e definizioni	3
Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni cliniche per medici e utenti medici e altri professionisti sanitari	7
1 Identificazione del dispositivo e informazioni generali	7
1.1 Nomi commerciali dei dispositivi	7
1.2 Nome e indirizzo del produttore	7
1.3 Numero di registrazione unico (SRN, single registration number) del produttore	8
1.4 Numero di identificazione del prodotto (UDI-DI di base)	8
1.5 Descrizione/testo della nomenclatura del dispositivo medico	8
1.6 Classe del dispositivo	8
1.7 Anno di rilascio del primo certificato (CE) per il dispositivo	8
1.8 Rappresentante autorizzato, se applicabile; nome e SRN	8
1.9 Nome dell'organismo notificato e numero di identificazione unico dell'organismo notificato	8
2 Uso previsto del dispositivo	9
2.1 Uso previsto	9
2.2 Indicazioni e popolazioni target	9
2.3 Controindicazioni e/o limitazioni	9
3 Descrizione del dispositivo	9
3.1 Descrizione del dispositivo	9
3.2 Un riferimento alle varianti o alle generazioni precedenti, se esistono, e una descrizione delle differenze	12
3.3 Descrizione di qualsiasi accessorio inteso all'uso in combinazione con il dispositivo	12
3.4 Descrizione di eventuali altri dispositivi e prodotti destinati a essere utilizzati in combinazione con il dispositivo	12
4 Rischi e avvertenze	13
4.1 Rischi residui ed effetti indesiderati	13
4.2 Avvertenze e precauzioni	15
4.3 Altri aspetti rilevanti della sicurezza, incluso un riassunto di qualsiasi azione correttiva di sicurezza sul campo (FSCA incluso FSN)	15
5 Sintesi della valutazione clinica e follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF)	15
5.1 Riepilogo dei dati clinici relativi al dispositivo equivalente	15
5.2 Riassunto dei dati clinici delle indagini condotte sul dispositivo prima della ricezione del marchio CE	15
5.3 Riassunto dei dati clinici da altre fonti	17
5.4 Sommario complessivo delle performance cliniche e della sicurezza	20
5.5 Follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF) in corso o in programma	21
6 Possibili alternative diagnostiche o terapeutiche	21
7 Profilo e formazione consigliati per gli utilizzatori	23
8 Riferimenti a qualsiasi standard armonizzato e specifica comune (CS) applicata	23
9 Cronologia delle revisioni	23
Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni cliniche per i pazienti e le persone non specializzate	26
Termini, abbreviazioni e definizioni	26
1 Identificazione del dispositivo e informazioni generali	28
2 Uso previsto del dispositivo	30
3 Descrizione del dispositivo	31
4 Rischi e avvertenze	36
5 Riepilogo della valutazione clinica e follow-up clinico post-commercializzazione	42
6 Possibili alternative diagnostiche o terapeutiche	44
7 Formazione consigliata per gli utilizzatori	47
Pubblicazioni	48
Bibliografia	53

Scopo del rapporto di sintesi sulla sicurezza e sulle prestazioni cliniche

Lo scopo della Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni cliniche (= SSCP) è di spiegare le informazioni più importanti riguardanti la sicurezza e le prestazioni cliniche del gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare ai lettori, sia professionisti sanitari che pazienti o persone non specializzate, in modo comprensibile. Questo rapporto contribuirà ad assicurare che il pubblico abbia un accesso adeguato alle informazioni riguardanti il gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare.

La SSCP non intende fornire consigli generali sulla diagnosi o sul trattamento delle malattie vascolari, ad esempio aneurismi saccolari e fusiformi, né sostituire le Istruzioni per l'uso (IFU) come documenti principali forniti per assicurare l'uso sicuro del gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare, né sostituire le informazioni obbligatorie sulle schede di impianto.

Questa SSCP è stata convalidata dall'organismo notificato DQS (vedere il capitolo 1.9) in lingua inglese. Questa versione è stata utilizzata come base per la traduzione in altre lingue dell'UE. La SSCP è regolarmente aggiornata in Eudamed.

Termini, abbreviazioni e definizioni

Termini	Definizione
ASA	Acido acetilsalicilico
BfArM	L'Istituto Federale Tedesco per i farmaci e i dispositivi medici (tedesco: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) è un'autorità federale superiore organizzativamente indipendente con sede nella città di Bonn, in Germania.
Certificazione CE	Il marchio CE di un dispositivo medico attesta la sua completa conformità ai requisiti legali.
ClinicalTrials.gov	ClinicalTrials.gov è un registro di studi clinici. È gestito dalla National Library of Medicine degli Stati Uniti presso i National Institutes of Health ed è il più grande database di studi clinici con registrazioni di oltre 329.000 studi provenienti da 209 Paesi.
CS	Le Common Specifications (Specifiche comuni) sono un insieme di norme fornite dalla Commissione Europea che devono essere applicate dai produttori quando non esistono norme armonizzate o queste sono insufficienti.
Dispositivo legacy	Un dispositivo medico che è stato approvato da un organismo notificato ai sensi della cosiddetta Direttiva sui dispositivi medici (Medical Device Directive, MDD) e può essere immesso sul mercato senza essere nuovamente certificato CE secondo il Regolamento sui dispositivi medici (Medical Device Regulation, MDR) durante un periodo di transizione limitato.
Documentazione tecnica	Il termine Documentazione tecnica riassume tutte le informazioni e i documenti che descrivono un prodotto (come un dispositivo medico) e ne spiegano l'uso e la funzionalità. La Documentazione tecnica è considerata una parte essenziale del prodotto.
DQS	La DQS (Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Qualitätssicherungssystemen = Associazione tedesca per la certificazione dei sistemi di assicurazione della qualità) è un organismo notificato.
EMDN	La Nomenclatura europea dei dispositivi medici (Codice EMDN) è la nomenclatura utilizzata dai produttori al momento della registrazione dei loro dispositivi medici nel database Eudamed.
Eudamed	Database europeo sui dispositivi medici (https://ec.europa.eu/tools/eudamed) - Eudamed fornirà un quadro dinamico del ciclo di vita dei dispositivi medici resi disponibili nell'Unione Europea (UE). Eudamed mira a migliorare la trasparenza complessiva, anche attraverso un migliore accesso alle informazioni per il pubblico e i professionisti sanitari, e a potenziare il coordinamento tra i diversi Stati membri dell'UE.

Termini	Definizione
FDA	La Food and Drug Administration è un'agenzia federale degli Stati Uniti che controlla e supervisiona la sicurezza degli alimenti, del tabacco e dei prodotti medicali.
FDA-MAUDE	Il sito web della Food and Drug Administration-Manufacturer and User Facility Experience è un sito della FDA (https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.cfm) dove i produttori e gli utenti possono segnalare problemi relativi a specifici prodotti.
FSCA	Un'azione correttiva di sicurezza sul campo è un'azione intrapresa da un produttore per ridurre il rischio di morte o di grave deterioramento dello stato di salute associato all'uso di un dispositivo medico già immesso sul mercato. Tali azioni devono essere comunicate tramite un avviso di sicurezza sul campo.
FSN	Un Field Safety Notice (Avviso di sicurezza sul campo) è una comunicazione inviata da un produttore agli utenti o ai clienti in relazione a un'azione correttiva intrapresa dal produttore per prevenire o ridurre il rischio di un incidente grave.
GSPR	I produttori di dispositivi medici devono stabilire la conformità ai Requisiti generali di sicurezza e prestazioni e devono fornire prove sufficienti per dimostrare la conformità ai GSPR.
HPC	Hydrophilic Polymer Coating (Rivestimento polimerico idrofilo)
IFU	Istruzioni per l'uso
MDD	Direttiva sui dispositivi medici (93/42/CEE) La MDD è stata lo strumento normativo più importante per dimostrare la sicurezza e le prestazioni tecnico-mediche dei dispositivi medici nell'Area Economica Europea fino all'introduzione del Regolamento sui dispositivi medici.
MDR	Regolamento sui dispositivi medici (Regolamento (UE) 2017/745) Questo Regolamento riguarda la messa in commercio, la disponibilità sul mercato e l'immissione in servizio di dispositivi medici e accessori destinati all'uso umano.
MRA	Accordi di riconoscimento reciproco Gli MRA sono accordi commerciali che mirano a facilitare l'accesso al mercato e a incoraggiare una maggiore armonizzazione internazionale degli standard di conformità, assicurando al contempo la sicurezza dei consumatori.
mRS	La scala di Rankin modificata è una scala utilizzata per determinare il grado di disabilità dopo un ictus. Su questa scala, 0 corrisponde a nessun sintomo dopo l'ictus e 6 si riferisce alla morte.
MW	Filo mobile
NIHSS	Punteggio della scala dei National Institutes of Health per l'ictus
Organismo notificato	Gli Organismi notificati dell'Unione Europea sono autorità ufficialmente designate e supervisionate. Gli Organismi notificati assicurano che i criteri uniformi relativi a un dispositivo medico siano rispettati in tutta Europa (cosiddetta procedura di valutazione di conformità).
PMCF	Il Follow-up clinico post-commercializzazione è un metodo sistematico e proattivo per raccogliere dati clinici sulla sicurezza e sulle prestazioni dei dispositivi medici con marchio CE.
PRRC	Person Responsible for Regulatory Compliance (Responsabile della conformità normativa)
SAH	L'emorragia subaracnoidea (Subarachnoid hemorrhage) è un'emorragia nello spazio tra il cervello e la membrana circostante (spazio subaracnoideo).
SRN	Un Numero di registrazione unico (Single Registration Number) è assegnato a tutti i produttori legali di dispositivi medici, rappresentanti autorizzati, produttori di sistemi/pacchetti procedurali e importatori coinvolti nella commercializzazione di dispositivi medici e di diagnostica in vitro (IVD) nel mercato europeo. È il principale mezzo per identificare questi cosiddetti "Operatori economici" (EO) nel database Eudamed.
SSCP	Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni cliniche
TIA	Transient ischemic attack (Attacco ischemico transitorio)

Termini	Definizione
UDI	L'Identificazione unica del dispositivo (Unique Device Identification) è un codice numerico o alfanumerico unico per un dispositivo medico. Consente un'identificazione chiara e inequivocabile di determinati prodotti sul mercato e ne facilita la tracciabilità.
UDI-DI	Identificazione univoca del dispositivo – Identificatore del dispositivo (Unique Device Identification – Device Identifier) Ogni UDI-DI è associato a un solo UDI-DI di base.
UDI-DI di base	Identificazione di base univoca del dispositivo – Identificatore del dispositivo. L'UDI-DI di base è una categoria principale per una specifica famiglia di dispositivi. Molti UDI-DI possono essere associati a un unico UDI-DI di base.
Valutazione clinica	Una valutazione clinica è una raccolta e valutazione sistematica di dati clinici provenienti da una vasta gamma di fonti. Il produttore è obbligato a condurre una valutazione clinica durante l'intero ciclo di vita di un dispositivo medico. Pertanto, una valutazione clinica include anche un follow-up clinico del dispositivo medico sul mercato.



Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni cliniche (SSCP)

per il gruppo dei dispositivi medici di classe III

Diverter di flusso neurovascolare

costituito da

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

e dispositivi di modulazione del flusso p48 LITE (HPC)

Medici e utenti medici e altri professionisti sanitari

Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni cliniche per medici e utenti medici e altri professionisti sanitari

La presente Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni cliniche (Summary of Safety and Clinical Performance - SSCP) ha lo scopo di fornire l'accesso pubblico a un riepilogo aggiornato dei principali aspetti della sicurezza e delle prestazioni cliniche del gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare.

La SSCP non intende sostituirsi alle Istruzioni per l'uso, che rimangono il principale documento per assicurare l'uso sicuro del dispositivo, né fornire indicazioni diagnostiche o terapeutiche agli utilizzatori previsti o ai pazienti.

Le seguenti informazioni sono destinate al medico e all'utente medico del gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare e ad altri professionisti sanitari.

1 Identificazione del dispositivo e informazioni generali

1.1 Nomi commerciali dei dispositivi

Il gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare è composto dai dispositivi di modulazione del flusso p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) e p48 LITE (HPC) (fare riferimento a Tabella 1). La famiglia di prodotti p48 MW (HPC) è composta da p48 MW e p48 MW HPC. Ciò si applica anche al p64 MW (HPC) e al p48 LITE (HPC). Le versioni del dispositivo con il suffisso HPC presentano un rivestimento in polimero idrofilo.

Tabella 1: Classificazione del gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare

Gruppo di dispositivi medici	Diverter di flusso neurovascolare										
UDI-DI di base	426012378FlowDiverterSV										
ID certificato CE (data di certificazione)	170781226 (21/12/2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Famiglia di prodotti	Dispositivo di modulazione del flusso PAX										
Variante di progettazione	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*
Numero REF: XX(X) – Dimensioni del modello	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

* sistema di somministrazione armonizzato

1.2 Nome e indirizzo del produttore

phenox GmbH
Lise-Meitner-Allee 31
44801 Bochum
Germania

1.3 Numero di registrazione unico (SRN, single registration number) del produttore

Il numero di registrazione unico del produttore (SRN) è **DE-MF-000006524**.

1.4 Numero di identificazione del prodotto (UDI-DI di base)

Il numero di identificazione del prodotto, noto anche come "UDI-DI di base" (Identificazione unica del dispositivo - Identificatore del dispositivo), è utilizzato per identificare e registrare i dispositivi medici sul mercato dell'Unione Europea. L'UDI-DI di base per il gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare è **426012378FlowDiverterSV**.

1.5 Descrizione/testo della nomenclatura del dispositivo medico

Secondo la Nomenclatura europea dei dispositivi medici (MDR 2017/745, Articolo 26) (EMDN), il gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare appartiene agli **"Stent vascolari" EMDN P070402**.

1.6 Classe del dispositivo

I dispositivi del gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare sono classificati come dispositivi medici di Classe III secondo l'Allegato VIII, Regola 8 Punto 3 del Regolamento sui dispositivi medici (MDR) 2017/745.

1.7 Anno di rilascio del primo certificato (CE) per il dispositivo

- p64 è stato certificato per la prima volta il 15.10.2012 (Numero di certificato: 506681 MRA secondo MDD).
- p48 MW (HPC) è stato certificato per la prima volta il 30.05.2018 (Numero di certificato: 539671 MRA secondo MDD).
- p64 MW (HPC) certificato per la prima volta il 22.12.2019 (Numero di certificato: 547128 MRA secondo MDD).
- p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) raggruppati sotto il gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare hanno ottenuto la certificazione CE ai sensi del MDR il 21.12.2023 (ID certificato: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) con sistema di guida armonizzato hanno ottenuto la certificazione CE ai sensi del regolamento MDR il 28.08.2025 (ID certificato: 1000236360).

1.8 Rappresentante autorizzato, se applicabile; nome e SRN

Non applicabile.

1.9 Nome dell'organismo notificato e numero di identificazione unico dell'organismo notificato

DQS Medizinprodukte GmbH

August-Schanz-Straße 21
60433 Francoforte sul Meno
Germania
Tel.: +49 69 95427 300
Fax: +49 69 95427 388
E-mail: medizinprodukte@dqs-med.de
Sito web: www.dqs-med.de
Numero di identificazione singolo: 0297

2 Uso previsto del dispositivo

2.1 Uso previsto

I diverter di flusso neurovascolare sono impianti vascolari tubolari autoespandibili e consentono la modulazione controllata e selettiva del flusso sanguigno nelle arterie extra- e intracraniche. Inoltre, le proprietà fisiche del Diverter di flusso neurovascolare raddrizzano leggermente il vaso target e lo rinforzano. Queste proprietà supportano la ricostruzione endovascolare delle arterie malate lungo il loro decorso cervicale e intracranico.

2.2 Indicazioni e popolazioni target

I Diverter di flusso neurovascolare sono utilizzati per il trattamento delle malattie vascolari:

- pseudoaneurismi e aneurismi sacculari e fusiformi,
- dissezioni vascolari nelle fasi acute e croniche e
- perforazioni vascolari e fistole artero-venose.

2.3 Controindicazioni e/o limitazioni

- Pazienti con una terapia antiplastrinica inadeguata o un trattamento anticoagulante insufficiente secondo le pratiche mediche standard prima, durante e dopo il trattamento.
- L'angiografia dimostra che le condizioni anatomiche non sono idonee per il trattamento endovascolare.

3 Descrizione del dispositivo

3.1 Descrizione del dispositivo

La struttura dettagliata di p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) e p48 LITE (HPC) è presentata di seguito.

Il **p64** (Figura 1) è un impianto vascolare tubolare e consiste di 64 fili di nitinol intrecciati. Due fili, che si trovano uno di fronte all'altro, sono avvolti da spirali di platino e assicurano visibilità sotto fluoroscopia a raggi X. Inoltre, un marcatore in platino è situato su ciascuna delle otto estremità all'estremità prossimale dell'impianto.

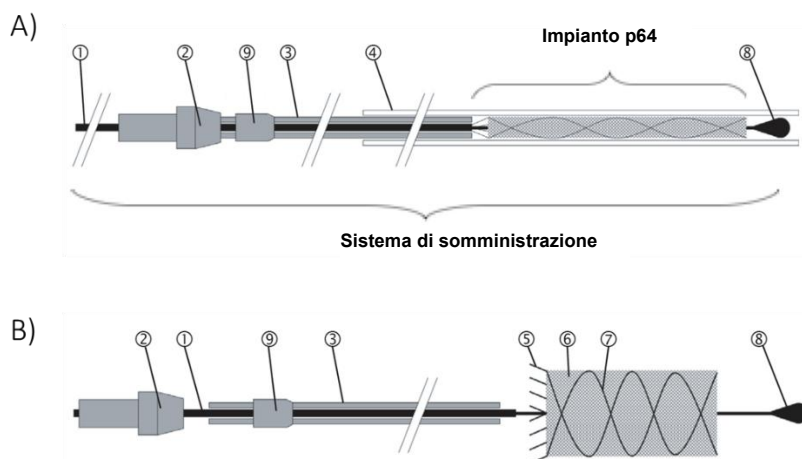


Figura 1: A) p64 e sistema di somministrazione **B)** Sistema di somministrazione staccato e impianto p64 dispiegato.

I **p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)** (Figura 2) sono impianti vascolari tubolari che consistono in 48/64 fili di nitinol intrecciati, riempiti con un nucleo di platino per assicurare la visibilità sotto fluoroscopia a raggi X.

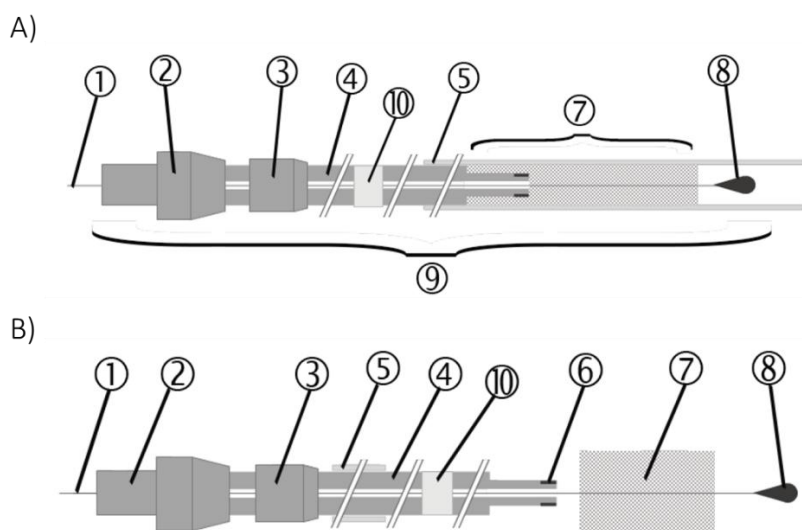
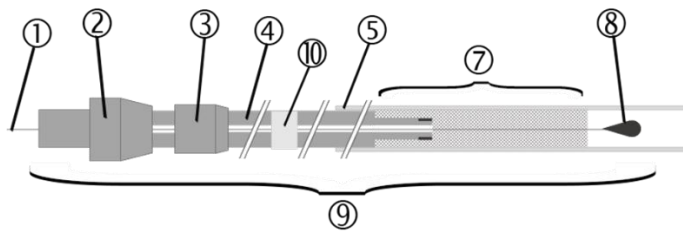


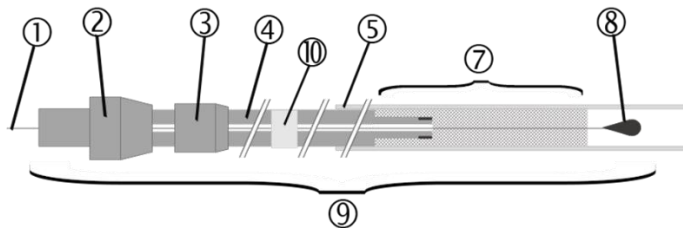
Figura 2: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) e sistema di somministrazione nella guaina di introduzione, **B)** Sistema di somministrazione e impianto p48 MW (HPC) staccato.

I **dispositivi di modulazione del flusso p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) con sistema di somministrazione armonizzato** (Figura 3) sono impianti vascolari tubolari che consistono in 48/64 fili di nitinol intrecciati, riempiti con un nucleo di platino per assicurare la visibilità sotto fluoroscopia a raggi X. Per le versioni armonizzate, lo stesso sistema di somministrazione è utilizzato per entrambi, il p48 MW (HPC) e il p64 MW (HPC).

A)



B)

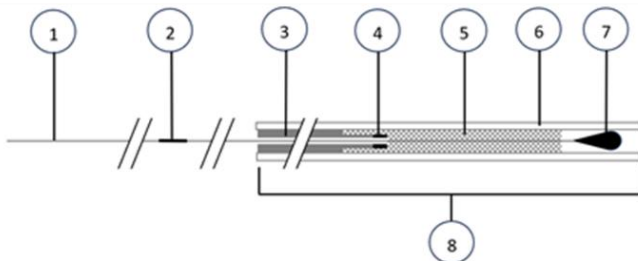


Legenda:

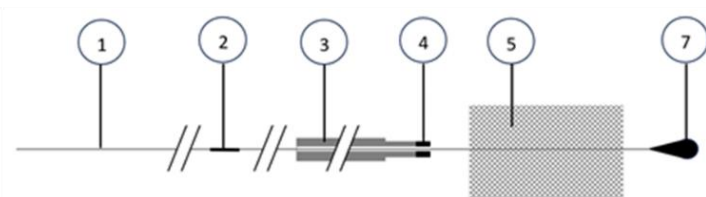
- 1) Filo centrale
- 2) Dispositivo di serraggio
- 3) Impugnatura
- 4) Tubo di trasporto
- 5) Guaina dell'introduttore
- 6) Marcatore in platino
- 7) Impianto
- 8) Filo di somministrazione
- 9) Sistema di somministrazione

Figura 3: A) Impianti p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (sistema di somministrazione armonizzato) nella guaina di introduzione aggiunta al sistema di somministrazione **B)** Sistema di somministrazione, guaina di introduzione ritirata e impianto p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) staccato.

A)



B)



Legenda:

- 1) Filo di somministrazione
- 2) Marcatore Fluorosafe
- 3) Tubo di trasporto
- 4) Marcatore in platino
- 5) 48 fili di nitinol intrecciati/Impianto
- 6) Guaina dell'introduttore
- 7) Punta del filo distale
- 8) Sistema di somministrazione

Figura 4: A) Impianto p64 MW (HPC) e sistema di somministrazione nella guaina di introduzione, **B)** sistema di somministrazione e impianto p64 MW (HPC) staccato.

Il **p48 LITE (HPC)** (Figura 4) è un impianto vascolare tubolare e consiste di 48 fili di nitinol intrecciati, ciascuno riempito con un nucleo di platino per la visibilità sotto fluoroscopia a raggi X.

Il **p48 MW HPC**, il **p64 MW HPC** e il **p48 LITE HPC** sono completamente rivestiti con un rivestimento in polimero idrofilo (HPC) che inizialmente riduce l'adesione delle piastrine (trombociti) e, di conseguenza, riduce il rischio di formazione di trombi sulla superficie del dispositivo (in base a dati *in vitro* [1-4]).

Materiali

Gli impianti sono costituiti da metalli biocompatibili nitinol e platino, sistema di inserimento di vari metalli biocompatibili (acciaio inossidabile o lega di cobalto-cromo (CoCr), nitinol e platino-iridio) così come vari, anch'essi biocompatibili, materiali plastici (principalmente poliammide e politetrafluoroetilene (PTFE)). Tutti i materiali che vengono a contatto con il paziente sono elencati in Tabella 2.

Tabella 2: Materiali che entreranno in contatto con il paziente.

Variante del dispositivo	Impianto (contatto a lungo termine)	Sistema di somministrazione (contatto a breve termine)
p64	Nitinol, lega di platino iridio	Nitinol, acciaio inossidabile, lega di platino-iridio, poliimmide, politetrafluoroetilene (PTFE), cianoacrilato di etile
p48 MW (HPC)	Nitinol, platino Se applicabile: HPC (rivestimento polimerico idrofilo) → Polisaccaridi	Nitinol, poliuretano, poliimmide, lega di platino-iridio, politetrafluoroetilene (PTFE), cianoacrilato di etile, poliuretano termoplastico
p64 MW (HPC)		Nitinol, lega di platino-iridio, lega di cobalto-cromo, poliuretano, poliimmide, cianoacrilato di etile
p48 LITE (HPC)		
p48 MW (HPC) sistema armonizzato		Nitinol, poliuretano, poliimmide, lega di platino-iridio, politetrafluoroetilene (PTFE), cianoacrilato di etile, Tampapur TPU 970 bianco
p64 MW (HPC) sistema armonizzato		

3.2 Un riferimento alle varianti o alle generazioni precedenti, se esistono, e una descrizione delle differenze

Il gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare, precedentemente composto dalle varianti di prodotto p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC), è certificato CE secondo il MDR e combina tutte le famiglie di prodotti diverter di flusso certificate MDD da phenox GmbH (p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC)) (vedere il capitolo 1.7).

Inoltre, vengono introdotte nuove varianti di prodotto, ovvero p48 LITE (HPC), p48/64 MW (HPC) con sistemi di somministrazione armonizzati.

3.3 Descrizione di qualsiasi accessorio inteso all'uso in combinazione con il dispositivo

I prodotti non hanno accessori.

3.4 Descrizione di eventuali altri dispositivi e prodotti destinati a essere utilizzati in combinazione con il dispositivo

I prodotti del gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare sono compatibili con le attrezzature comunemente utilizzate nella neuroradiologia interventistica. Ciò include un sistema di angiografia, così come guaine, fili guida, microcateteri e altri prodotti per l'impianto minimamente invasivo dei dispositivi. Tutti i modelli p64 sono compatibili con microcateteri che hanno un diametro interno di 0,027 pollici. I modelli p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC), con o senza sistema di somministrazione armonizzato, sono

compatibili con microcateteri con un diametro interno di 0,021 pollici. Il p48 LITE (HPC) è compatibile con microcateteri con un diametro interno di 0,017 pollici.

4 Rischi e avvertenze

Oltre alle controindicazioni descritte nel capitolo 2.3, devono essere presi in considerazione i rischi residui, le avvertenze, gli effetti avversi, nonché le possibili complicanze e i danni associati.

4.1 Rischi residui ed effetti indesiderati

I termini generali rischio e danno, rischi residui ed effetti indesiderati sono definiti come segue:

- **Rischio** si riferisce alla "combinazione della probabilità di occorrenza di un danno e alla gravità di tale danno";
- **Danno** è la "lesione fisica o danno alla salute delle persone, oppure danno alla proprietà o all'ambiente".
- I **rischi residui** sono definiti come un "rischio che rimane dopo che sono state adottate misure di controllo del rischio".
- Gli **Effetti indesiderati** "possono essere compresi come qualsiasi effetto collaterale indesiderato legato al dispositivo e che è sperimentato dal paziente e/o può essere diagnosticato e/o misurato nel paziente".

I rischi residui e gli effetti indesiderati legati all'uso del Diverter di flusso neurovascolare o alla procedura, e la loro probabilità di occorrenza sono elencati in Tabella 3. Sia i rischi legati alla procedura che quelli legati al prodotto sono presi in considerazione.

Gli effetti indesiderati e i rischi residui sono stati identificati nella letteratura sui Diverter di flusso neurovascolare (pagina 53) e sono ben noti e adeguatamente affrontati nella gestione del rischio. Sono state considerate solo le pubblicazioni in cui è stato trattato un numero appropriato di pazienti al fine di evitare che le percentuali fossero influenzate da popolazioni di pazienti troppo ridotte. In questo caso, il numero è stato fissato a 50 pazienti. In alcuni casi, non è stato possibile rispettare questa cifra poiché erano disponibili solo articoli con popolazioni più piccole. Queste cifre sono indicate in *corsivo*. In totale, sono state incluse 34 pubblicazioni in cui sono stati utilizzati solo il p64, il p48 MW (HPC) e il p64 MW (HPC). I rapporti di caso sono stati esclusi.

Tabella 3: Effetti indesiderati e rischi residui dei dispositivi Diverter di flusso neurovascolare, frequenza di occorrenza e il loro riferimento nella letteratura

Effetti indesiderati/Rischio residuo	Min. – Max. numero riportato [Riferimento]
Embolia gassosa	Non riportato
Embolia nei vasi distali	1/121 (0,8%) [5] - Non riportato
Trombosi	4/617 (0,6%) [6] - 2/121 (1,7%) [5]
Trombosi intrastent	4/1781 (0,2%) [7] - 2/79 (2,5%) [8]
Tromboembolia	2/1781 (0,1%) [7] - 3/74 (4,1%) [9]
Stenosi (transitoria) del vaso target	Non riportato
Stenosi intrastent (ISS)	1/1781 (0,06%) [7] - 16/84 (19%) [10]
Iperplasia intimale	5/22 (22,7%) [11] - 29/108 (26,9%) [12]
Vasospasmo	3/48 (6,3%) [13] - 9/84 (10,7%) [14]
Occlusione del vaso	1/530 (0,2%) [6] - 1/121 (0,8%) [5]
Occlusione del ramo laterale/perforatore	2/420 (0,5%) [15] - 4/54 (7,4%) [16]

Effetti indesiderati/Rischio residuo	Min. – Max. numero riportato [Riferimento]
Ischemia cerebrale	1/1781 (0,06%) [7] - 4/54 (7,4%) [16]
Attacco ischemico transitorio (TIA)	2/121 (1,7%) [5] - 3/100 (3%) [10]
Perforazione	4/1781 (0,2%) [7] - 1/54 (1,9%) [16]
Rottura	1/1781 (0,05%) [7] - 1/100 (1%) [10]
Dissezione	1/420 (0,2%) [15] - 1/54 (1,9%) [16]
Rottura dell'aneurisma ritardata	1/617 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]
Formazione di uno pseudoaneurisma	Non riportato
Altre lesioni arteriose	Non riportato
Emorragia	1/420 (0,2%) [15] - 2/54 (3,7%) [16]
Sanguinamento	1/22 (4,5%) [11] - Non riportato
Ematoma	1/530 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]
Idrocefalo	Non riportato
Ictus (ischemico ed emorragico)	1,1% [18] - 24/372 (6,4%) [15]
Infarto	1/530 (0,2%) [6] - 7/100 (7%) [10]
Deficit neurologici	6/617 (0,3%) [6] - 11/79 (13,9%) [8]
Reazione avversa ad agenti antiplastrinici/anticoagulanti, anestesia, esposizione a radiazioni	3/617 (0,5%) [6] - Non riportato
Complicanze al sito di accesso, ad esempio ematoma inguinale	6/617 (1%) [6] - Non riportato
Reazione allergica, infezione	2/617 (0,3%) [6] - Non riportato
Reazione da corpo estraneo	1/102 (1%) [19] - Non riportato
Infiammazione	1/79 (1,3%) [8] - 1/48 (2,1%) [13]
Dolore	Non riportato
Edema	1/102 (1%) [19] - Non riportato
Encefalopatia	Non riportato
Stravaso	Non riportato
Effetto di massa	2/617 (0,3%) [6] - Non riportato
Stato vegetativo persistente	Non riportato
Morte	2/530 (0,4%) [6] - 1/54 (1,9%) [16]
Altro	Non riportato
Attrito	Non riportato
Aderenza inadeguata	1/32 (3,1%) [20] - Non riportato
Rilascio non intenzionale in una localizzazione non pianificata	1/25 (4%) [21] - Non riportato
Problemi di distacco o di dispiegamento	3/617 (0,5%) [6] - 10/132 (7,6%) [19]
Apertura incompleta	3/617 (0,5%) [6] - 4/108 (3,7%) [12]
Collasso	1/79 (1,3%) [8] - 1/29 (3,5%) [22]
Frattura dell'impianto e/o del sistema di somministrazione prima o durante l'intervento [§]	Non riportato
Fallimento della separazione [§]	Non riportato
Migrazione	1/100 (1%) [10] - 1/54 (1,9%) [16]
Problemi relativi alla combinazione impianto-bobina [§]	Non riportato
Problemi di combinazione impianto-impianto [§]	Non riportato
Problemi di combinazione impianto-microcatetere [§]	Non riportato
Deformazione	1/48 (2,1%) [13] - 3/100 (3%) [10]
Problemi di reinserimento	1/7 (14,3%) [23] - Non riportato
Accorciamento (anteriore)	2/89 (2,2%) [14] - 8/100 (8%) [10]

* Calcolato manualmente

§ I rapporti su questa complicanza sono disponibili nel database MAUDE della FDA, ma non è possibile quantificarli attraverso questi rapporti.

4.2 Avvertenze e precauzioni

Si prega di fare riferimento alle rispettive IFU.

4.3 Altri aspetti rilevanti della sicurezza, incluso un riassunto di qualsiasi azione correttiva di sicurezza sul campo (FSCA incluso FSN)

Fino al 30.09.2024, non è stato necessario l'inizio di alcuna azione correttiva di sicurezza sul campo (FSCA), incluso l'avviso di sicurezza sul campo (FSN). Non sono stati segnalati incidenti gravi.

5 Sintesi della valutazione clinica e Follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF)

Il seguente testo riassume i risultati della Valutazione clinica e i risultati del Follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF). La ricerca sistematica della letteratura condotta in questo processo considera dati pubblicati (ad esempio, pubblicazioni) così come altre fonti di dati rilevanti (ad esempio, studi) sulla sicurezza clinica e sulle prestazioni del gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare. Sia i dati favorevoli che quelli sfavorevoli riguardanti la conformità ai requisiti generali di sicurezza e prestazioni (GSPR) di p64, p48MW (HPC) e p64 MW (HPC) sono considerati oggettivamente.

5.1 Riepilogo dei dati clinici relativi al dispositivo equivalente

p48 LITE (HPC) è considerato equivalente all'attuale p48 MW (HPC). Le varianti del prodotto con il nuovo sistema di somministrazione armonizzato sono considerate equivalenti alle varianti esistenti di p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC), rispettivamente. Qualsiasi differenza identificata riguardo alle caratteristiche cliniche, tecniche e biologiche è stata analizzata e nessuna di queste differenze è stata ritenuta in grado di influenzare significativamente la sicurezza clinica o le prestazioni.

5.2 Riassunto dei dati clinici delle indagini condotte sul dispositivo prima della ricezione del marchio CE

Prima della certificazione MDR-CE, non è stato condotto alcuno studio clinico poiché sono state generate prove cliniche sufficienti con i dispositivi certificati MDD-CE ("dispositivi legacy"). Inoltre, è stata dimostrata l'equivalenza tra le nuove varianti del dispositivo e quelle esistenti. Pertanto, i dati clinici forniti sono applicabili a tutte le configurazioni di dispositivo equivalenti.

Di seguito vengono riassunti i dati delle attività di PMCF per i dispositivi legacy.

Dispositivo di modulazione del flusso p64

Dopo la certificazione CE MDD di p64 (15.10.2012), sono stati documentati dati clinici di 2.326 pazienti che hanno dimostrato che p64 è sicuro ed efficace per le sue indicazioni. Dopo una media di 3,8 mesi, è stato possibile raggiungere un tasso di occlusione sufficiente, definito come occlusione completa e collo residuo, di circa il 75,7%. Dopo una media di 11,6 mesi, i dati hanno rivelato un'occlusione sufficiente nell'84,6% degli aneurismi. Il tasso di ictus era dello 0,6% e la mortalità si è verificata nell'1,3% dei pazienti.

Inoltre, lo studio prospettico multicentrico a braccio singolo Follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF) Diversion-p64 [24] è stato condotto da phenox GmbH in conformità con la legge tedesca sui

dispositivi medici ("Medizinproduktegesetz", MPG) §23b per valutare la sicurezza e l'efficacia del p64 per il trattamento degli aneurismi intracranici (IA). Lo studio è registrato su ClinicalTrials.gov (NCT02600364).

Questo studio PMCF riflette la pratica reale nel trattamento degli IA e rappresenta il più grande studio prospettico mai realizzato sui dispositivi di deviazione del flusso (FD) con 420 pazienti che hanno ricevuto trattamento con il p64 (età media $55 \pm 12,0$ anni, 86,2% femmine) in 26 centri distribuiti fra 10 Paesi. L'endpoint primario di efficacia era il tasso di occlusione completa dell'aneurisma (classificazione di occlusione di Raymond-Roy 1) e gli endpoint primari di sicurezza erano l'incidenza di ictus maggiore (ischemico o emorragico) o morte neurologica a 3 - 6 mesi correlata al trattamento dell'aneurisma target. Per la maggior parte gli aneurismi erano non rotti (93,3%), mentre l'1,67% degli aneurismi era acutamente rotto.

Si sono verificate complicanze intra-procedurali: sono state segnalate tromboembolie (4%), perforazioni vascolari (0,47%), perforazione dell'aneurisma (0,24%). Si è verificata un'occlusione intraoperatoria del ramo laterale (0,47%) e sono state registrate difficoltà nel distacco del dispositivo (0,71%). Dopo una media di 145 ± 43 giorni, il 71,7% degli aneurismi ha mostrato un'occlusione IA completa e il 4,5% presentava un collo residuo, portando a un'adeguata occlusione del 76,2%. Dopo una media di 375 ± 73 giorni, l'occlusione completa dell'aneurisma e il collo residuo sono stati osservati rispettivamente nell'83,7% e nel 2,3% dei pazienti, portando a un'adeguata occlusione dell'86,0%. Un ictus maggiore correlato alla procedura si è verificato nell'1,9% dei casi, tutti di natura tromboembolica. Il tasso di mortalità era dello 0,97%. Non sono stati segnalati ulteriori episodi di ictus maggiore o decesso tra il primo e il secondo follow-up. Gli endpoint secondari hanno rivelato un tasso di ictus minore del 6,4%. In totale, per il 95,8% dei pazienti che hanno subito ictus minori è stato segnalato un mRS 0 e un paziente con un mRS 2.

La stenosi intrastent di qualsiasi grado è stata osservata nel 15,4% dei casi, la maggior parte dei quali era lieve (<50%). Dopo una media di 375 ± 73 giorni, è stata osservata stenosi intrastent di qualsiasi grado nell'8,7% dei pazienti. La maggior parte di questi casi (5,5%) ha mostrato una stenosi lieve, con un solo caso di stenosi severa ($\geq 75\%$).

Questo studio dimostra il successo del trattamento con il dispositivo di modulazione del flusso p64 in relazione all'endpoint primario di sicurezza. Il trattamento con p64 è associato a un tasso accettabile di eventi neurologici gravi e a un basso rischio di mortalità. Inoltre, l'elevato tasso di occlusione completa dell'aneurisma supera i rischi del trattamento.

Dispositivo di modulazione del flusso p48 MW e p48 MW HPC

In totale, sono stati documentati 390 casi con p48 MW HPC dopo l'approvazione del marchio CE MDD (30.11.2018). Un'adeguata occlusione è stata raggiunta nel 64,9% dei casi dopo una media di 4,3 mesi e nel 66,7% dei casi dopo una media di 9,3 mesi. Il 3,3% dei pazienti ha subito un ictus. Il tasso di mortalità era dell'1,6%.

Sono stati documentati un totale di 244 casi con p48MW. Nell'81,8% degli aneurismi, è stata raggiunta un'occlusione sufficiente dopo una media di 3,7 mesi e nel 66,7% degli aneurismi dopo una media di 14 mesi. I tassi di ictus e mortalità erano rispettivamente dello 0,8% e dello 0,4%.

Dispositivo di modulazione del flusso p64 MW e p64 MW HPC

Con p64 MW HPC, sono stati documentati 626 casi dopo la certificazione CE MDD (22.12.2019). È stata osservata una sufficiente percentuale di occlusione di circa il 78,5% dopo una media di 4,4 mesi. Dopo una

media di 7,1 mesi, il tasso di occlusione sufficiente era di circa l'84,6%. Un ictus è stato osservato nello 0,6% dei pazienti e la mortalità si è verificata nell'1,1%.

I dati clinici dei dispositivi legacy dimostrano che p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) sono efficaci e sicuri per il loro scopo previsto quando sono utilizzati secondo le Istruzioni per l'uso (IFU).

5.3 Riassunto dei dati clinici da altre fonti

L'esperienza clinica con p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) è stata riportata in diverse serie monocentriche e multicentriche che mostrano bassi tassi di morbidità e mortalità. In Tabella 10 – Tabella 12 le pubblicazioni sono elencate separatamente per ciascuna variante di prodotto. Di seguito, viene fornito un riepilogo di alcuni degli studi più recenti, che dimostrano l'uso sicuro ed efficace dei diverter di flusso neurovascolare.

Vivanco-Suarez *et al.* [7] ha pubblicato una revisione sistematica e una meta-analisi su sicurezza ed efficacia di p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC). Sono stati inclusi venti studi con 1.781 pazienti e 1.957 aneurismi (AN). Il p64, il p64 MW HPC, il p48 MW e il p48 MW HPC sono stati utilizzati in 12, 4, 3 e 1 studi, rispettivamente.

Con p48 MW (HPC), sono stati trattati 149 pazienti con 156 AN (p48 MW: 127 AN, p48 MW HPC: 29 AN). In tutti tranne due studi, ai pazienti è stata somministrata terapia antiplastrinica duale (DAPT). Gli autori hanno concluso che entrambi i dispositivi presentano un'efficacia accettabile e un profilo di sicurezza favorevole. Le caratteristiche del paziente e dell'aneurisma, così come i risultati dello studio, sono riassunte in Tabella 4.

Tabella 4: Caratteristiche del paziente e dell'aneurisma e risultati dello studio pubblicati da Suarez *et al.* [7]

Caratteristiche del paziente	
Femmina	78,7%
Fascia di età	20-89 anni
Caratteristiche dell'aneurisma	
Trattato in precedenza	14,9%
Rottura	7,2% (n= 141)
Morfologia non sacculare (incluse malformazioni fusiformi, simili a vesciche, dissezione e malattia segmentale)	3,2%
Dimensione dell'aneurisma	0,8 – 50 mm
Dimensioni del collo	1 – 20 mm
Circolazione anteriore	93,1%
Risultati	
Eventi tecnici intraprocedurali	4% (n = 54)
Risultati per p64/p64 MW HPC	Risultati per p48 MW/ p48 HPC
Tasso di successo tecnico: 99%	Tasso di successo tecnico: 100%
Coiling aggiuntivo: 7%	Coiling aggiuntivo: 4%
Tasso di occlusione completa al FU finale (intervallo 3 - 14,5 mesi):	Tasso di occlusione completa al FU finale (intervallo 2 - 13,1 mesi):
- 77% (per p64 e p64 MW HPC)	- 67% (per p48 MW e p48 MW HPC)
- 65% (per p64 MW HPC)	- 71% (per p48 MW HPC)
Tasso di ritrattamento: 1%	Tasso di ritrattamento: 3%
Tasso di complicanze: 2% (p64 MW HPC: 4%)	Tasso di complicanze: 3% (p48 MW HPC: 2%)
Tasso di mortalità complessivo: 0,49%	Tasso di mortalità complessivo: 2%

Bilgin *et al.* [25] ha pubblicato una meta-analisi che confronta i dispositivi rivestiti in HPC e quelli non rivestiti. Sono stati inclusi diciassette studi con 1.238 pazienti. Il tasso complessivo di occlusione completa è stato del 73,4% (IC 95% 65,43% - 82,43%). Non è stata osservata alcuna differenza significativa nei tassi di occlusione

completa tra i dispositivi rivestiti in HPC (80%) e quelli non rivestiti (71,3%). Il tasso complessivo di occlusione completa/quasi completa è stato dell'84,6% (IC 95% 78,64% - 91,20%). L'analisi dei sottogruppi non ha mostrato alcuna differenza significativa tra le diverse varianti del dispositivo (rivestito in HPC: 84,8%; non rivestito: 84,6%).

Complicanze ischemiche sono state riscontrate nel complesso nel 5,8% dei casi (IC 95% 4,56% - 7,35%). Non è stata riscontrata alcuna differenza significativa tra i sottogruppi (rivestiti in HPC: 7,3%; non rivestito: 5,3%). Per i pazienti trattati con dispositivi rivestiti in HPC, la somministrazione di SAPT (5,5%; IC 95% 2,83% - 10,85%) e DAPT (7,1%; IC 95% 1,23% - 41,45%) ha comportato tassi di complicanze ischemiche comparabili ($p=0,79$). Il tasso complessivo di complicanze emorragiche è stato del 2,2% (IC 95% 1,56% - 3,29%). L'analisi del sottogruppo non ha mostrato differenze significative tra i dispositivi rivestiti in HPC (3%; IC 95% 1,48% - 6,32%) e quelli non rivestiti (2%; IC 95% 1,32% - 3,15%).

Per i pazienti che hanno ricevuto un trattamento con dispositivi rivestiti in HPC, i tassi di complicanze emorragiche erano comparabili tra il gruppo SAPT (1,7%; IC 95% 0,52% - 6,09%) e il gruppo DAPT (4,8%; IC 95% 1,46% - 16,24%) ($p=0,25$). Gli autori concludono che i dispositivi rivestiti in HPC sono altrettanto sicuri ed efficaci quanto i dispositivi non rivestiti. Inoltre, affermano che la monoterapia con Prasugrel potrebbe prevenire efficacemente le complicanze ischemiche nei pazienti trattati con dispositivi HPC.

Hellstern *et al.* [19] ha esaminato il prasugrel come SAPT in una popolazione di pazienti composta da 102 pazienti che sono stati trattati per 132 aneurismi non rotti con p64 MW HPC. Tutti i pazienti hanno ricevuto una dose di carico di 30 mg di prasugrel come SAPT per almeno tre giorni prima della procedura, seguita da dosi di 10 mg al giorno. Risposte anti-piastriniche efficaci sono state determinate con un analizzatore Multiplate o un test VerifyNow. Dopo sei mesi, il paziente è stato cambiato a 100 mg di ASA per via orale al giorno con una sovrapposizione di tre giorni. I test di risposta sono stati ripetuti circa due settimane dopo la procedura. Complicanze intraprocedurali e post-procedurali sono state riscontrate nel 13,6% (18/132) degli aneurismi e complicanze post-procedurali o ritardate nell'8,8% (9/102) dei pazienti. Non sono state riscontrate complicanze tromboemboliche intra- o peri-procedurali durante il SAPT. Due pazienti hanno sviluppato una trombosi intrastent a causa della non aderenza a SAPT (24 h-30 g). Una ricanalizzazione completa potrebbe essere ottenuta con trombectomia meccanica ed eptifibatide. Le stenosi intrastent (ISS) sono state rilevate in 2/132 aneurismi (1,5%) a 1-69 giorni di follow-up, di cui una era lieve e una era moderata. Al follow-up a 70-180 giorni, 18/95 aneurismi sono stati trovati con un ISS. Sono stati osservati casi di ISS lieve in 13, moderati in 1 e severi in 4 casi. L'occlusione completa è stata raggiunta nel 67,4% (64/95) dei pazienti al primo follow-up (70-180 giorni) e sono stati osservati residui nel collo nel 5,3% (5/95). L'angiografia al secondo follow-up (181-500 giorni) ha rivelato un'occlusione completa nel 78,4% (58/74) e un'occlusione quasi completa nel 5,4% (4/74) degli aneurismi. Gli autori hanno concluso che l'uso di p64MW HPC con prasugrel SAPT è sia sicuro che efficace per gli aneurismi saccolari della circolazione anteriore.

Castro-Afonso *et al.* [26] ha riportato i risultati di follow-up di due anni di 21 pazienti trattati con p48 MW HPC solo con Prasugrel. I pazienti hanno ricevuto prasugrel per 6 mesi, seguito da acido acetilsalicilico (ASA) fino a 24 mesi. Nessun paziente ha presentato deficit neurologici nel periodo compreso fra il trattamento e il follow-up a 24 mesi. Sono state osservate stenosi intrastent <25% e stenosi intrastent >75% in 1/24 paziente (4,1%) ciascuna. È stata raggiunta un'occlusione completa dell'aneurisma nel 74% (20/27) degli aneurismi al follow-up di 24 mesi. Quattro aneurismi (14,8%) hanno avuto una certa riduzione e tre aneurismi (11,1%) sono rimasti invariati.

Oltre ai dati clinici, gli studi *in-vitro*[1-4] e *in-vivo*[27] dimostrano che il rivestimento HPC (HPC: rivestimento in polimero idrofilo) di p48 MW HPC e di p64 MW HPC riduce il rischio di formazione di trombi sul dispositivo riducendo inizialmente o prevenendo l'adesione delle piastrine alle superfici esterne in contatto con il sangue. L'inibizione dell'aggregazione piastrinica deve essere confermata da test adeguati (ad es., VerifyNow, PFA).

Ernst et al. [10] hanno pubblicato le loro esperienze su sicurezza ed efficacia del p64 MW HPC nel trattamento degli aneurismi non rotti della circolazione sia anteriore che posteriore. In totale, 100 pazienti sono stati trattati e a tutti è stata somministrata una terapia antiplastrinica duale prima del trattamento (Clopidogrel + ASA: 68; Ticagrelor + ASA: 24).

I diverter di flusso si sono aperti istantaneamente in 94 casi (94%) e una buona apposizione alla parete è stata raggiunta in 96 casi (96%). In tre casi, si è verificata una torsione del FD con apertura della treccia incompleta. In altri tre casi, è stata ottenuta l'apertura completa del dispositivo con un palloncino o un dispositivo di recupero per stent. L'accorciamento del dispositivo è stato segnalato in 8 casi.

In generale, eventi avversi clinici peri- e post-procedurali si sono verificati in 16 casi (16%). Un paziente è deceduto tre giorni dopo il trattamento, probabilmente a causa di una perforazione da parte del filo di spinta che ha portato a un'emorragia intracranica severa. L'occlusione completa dell'aneurisma è stata raggiunta in 61 su 84 (73%) dei casi seguiti, mentre un'occlusione adeguata (OKM C+D) è stata ottenuta in 78 su 84 (93%) dei casi seguiti. Il DSA di follow-up è stato eseguito in 65 casi con una media di 7 ± 3 mesi (intervallo 1–22 mesi) e ha mostrato che per la maggior parte gli aneurismi (n=46) erano completamente occlusi (OKM D). Tre aneurismi non hanno mostrato alcuna variazione (OKM A) mentre un aneurisma ha presentato un riempimento subtotale (OKM B). In 15 casi sono stati rilevati resti del collo (OKM C). La stenosi intrastent di qualsiasi grado è stata riscontrata al follow-up nel 19% dei casi (n=16/84). Di questi, la stenosi di alto grado (>75%) si è verificata in un solo paziente. Il ritrattamento è stato necessario in un solo caso a causa della migrazione del dispositivo.

Sono state cercate informazioni disponibili al pubblico, ovvero i rapporti di Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni cliniche (SSCP) di altri produttori, nel database Eudamed^a, ma non hanno prodotto alcun risultato nel periodo di riferimento.

Nel periodo di riferimento, non sono stati esaminati dati di registri pubblici in quanto nessuno è stato esplicitamente identificato tramite la ricerca bibliografica. Fino a ora, non sono noti registri pubblici con un focus sulle indicazioni dei prodotti del gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare. Tuttavia, i database federali sulla sicurezza vengono regolarmente consultati (ad esempio, il database MAUDE della FDA) per identificare incidenti al fine di determinare se vi siano rischi nuovi o sconosciuti per i dispositivi concorrenti. In questo modo, è possibile verificare se ci sono rischi nuovi o sconosciuti per i prodotti del gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare.

^a <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> - Eudamed fornirà un quadro dinamico del ciclo di vita dei dispositivi medici resi disponibili nell'Unione Europea (UE). Eudamed mira a migliorare la trasparenza complessiva, anche attraverso un migliore accesso alle informazioni per il pubblico e i professionisti sanitari, e a potenziare il coordinamento tra i diversi Stati membri dell'UE.

Tutti i dati clinici noti di phenox, così come i dati pubblicati e non pubblicati, sono stati resi disponibili per la compilazione dei dati da considerare in questo SSCP. Non sono state prese in considerazione fonti di dati diverse da quelle sopra menzionate.

5.4 Sommario complessivo delle performance cliniche e della sicurezza

p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) supportano la ricostruzione endovascolare delle arterie malate attraverso la modulazione selettiva del flusso sanguigno, il che può portare a una riduzione del rischio di ictus emorragico.

In conclusione, i risultati delle sufficienti percentuali di occlusione ottenute con i Diverter di flusso neurovascolare sono in linea con i dati pubblicati in letteratura. Nello studio sui diverter di flusso più ampio fino a oggi, Bonafé *et al.* [24] hanno documentato un tasso di occlusione adeguato del 76,2% dopo una media di 4,7 mesi nello studio Diversion-p64. A 1 anno, gli aneurismi si sono ulteriormente occlusi raggiungendo un adeguato tasso di occlusione dell'86,0%. Risultati simili sono stati riportati per dispositivi simili da Shehata *et al.* [28]. È stata raggiunta un tasso di occlusione completa del 77% e dell'84,5% rispettivamente al follow-up di 1 anno e 2 anni. Sulla base di questi tassi di occlusione, si può concludere che i dispositivi sono efficaci per la loro indicazione.

I tassi di morbidità clinica e mortalità sono entro limiti accettabili per tutti i pazienti trattati con uno qualsiasi dei dispositivi Diverter di flusso neurovascolare. I dati clinici propri hanno rivelato un ictus tra lo 0% e il 3,3% e tassi di mortalità tra lo 0% e l'1,5%. I risultati dello studio Diversion-p64, pubblicati da Bonafé *et al.* [24], riportano una morbidità permanente e una mortalità del 2,4%. [29] ha eseguito una meta-analisi con dispositivi di flusso simili e ha riportato una morbidità permanente nel 3,3% e una mortalità nell'1,7% dei pazienti.

Il rivestimento HPC riduce il rischio di formazione di trombi riducendo inizialmente o prevenendo l'adesione delle piastrine alle superfici esterne in contatto con il sangue. Questo è stato dimostrato in studi *in vitro* [1-4], in uno studio *in vivo* [27]. Di conseguenza, l'impianto di p48 MW HPC e p64 MW HPC può essere eseguito sotto l'influenza di un solo inibitore antiplastrinico (SAPT) [7, 19, 25, 26, 30, 31]. L'efficacia dell'inibizione dell'aggregazione piastrinica deve essere confermata da test appropriati (ad es., Multiplate, VerifyNow).

I rischi associati all'impianto di un Diverter di flusso neurovascolare sono elencati in Tabella 3 come anche documentato nelle IFU dei rispettivi prodotti. Una delle complicanze più comuni era dovuta a iperplasia intimale (IH), che è una reazione vascolare dopo l'impianto di un diverter di flusso, molto ben nota e che può portare a stenosi. Tuttavia, i tassi variano notevolmente. Ad esempio, Luecking *et al.* [32] hanno riportato IH nel 2,6% (2/78) dei pazienti trattati con FRED, il che ha portato a stenosi intrastent. [33] hanno riportato 35 casi (13,5%) di IH, di cui 27 casi erano lievi, 5 casi erano moderati e 3 erano severi. Inoltre, IH è stato riportato da Bhogal *et al.* [34] nel 30% (9/30) dei pazienti al follow-up iniziale (media di 3,1 mesi). In tutti i casi, l'IH era asintomatico. Otto di questi pazienti avevano <50% e 1 paziente 50-75%. In 6 pazienti l'iperplasia intimale si è risolta o migliorata e in 2 pazienti è rimasta stabile (<50%). Anche il numero di vasospasmi è ampiamente distribuito. Nella letteratura, è stato riscontrato un intervallo compreso fra il 4,5% [35] e il 46,7% [36]. Un'ulteriore complicanza molto comune è la stenosi intrastent (ISS). Tuttavia, ciò include sia l'ISS sintomatico che quello asintomatico di qualsiasi grado senza classificazione della gravità dell'ISS, il che spiega l'alto numero.

È stato riscontrato un tasso di mortalità compreso fra lo 0,4% e l'1,9% nella letteratura su p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) (vedere Tabella 3).

Una valutazione critica dei benefici previsti di un trattamento con questi dispositivi rispetto ai rischi descritti nel capitolo 4, porta alla conclusione che i benefici superano chiaramente i rischi identificabili. In base a questa valutazione del rapporto beneficio-rischio, all'esperienza clinica personale riportata nel capitolo 5 e all'equivalenza con i propri prodotti, si può concludere che i Diverter di flusso neurovascolare sono sicuri ed efficaci.

5.5 Follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF) in corso o in programma

Nell'ambito del Follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF), i dati clinici vengono raccolti e analizzati in modo proattivo e sistematico sulla base di indicazioni, controindicazioni e scopo previsto dei dispositivi. Ciò include, ad esempio, il feedback di mercato (ad esempio, reclami dei clienti), l'analisi della letteratura sui prodotti di phenox, nonché l'analisi della letteratura e dei dati clinici riguardanti dispositivi simili e l'analisi dei database di sicurezza federali (ad esempio, BfArM, FDA).

In aggiunta ai metodi e alle procedure sopra menzionati, sono in corso diversi studi clinici avviati da phenox. Lo studio COATING (NCT04870047) è uno studio prospettico, multicentrico e controllato randomizzato con l'obiettivo di valutare la sicurezza e l'efficacia del p64 MW HPC rivestito sotto SAPT e del p64 MW non rivestito sotto DAPT. Lo studio è stato impostato in conformità con l'ultima revisione della norma ISO 14155 e in linea con il §74 del Regolamento sui dispositivi medici (MDR).

Inoltre, lo studio prospettico, monocentrico, a braccio singolo e randomizzato DART, avviato dal ricercatore (IIT), è in corso in Brasile per valutare la sicurezza e l'efficacia del p48 MW HPC sotto SAPT e DAPT. I primi risultati sono stati pubblicati da de Castro-Afonso *et al.* nel 2021 [30] [37]. Sono stati pubblicati anche i dati di follow-up a due anni [26].

6 Possibili alternative diagnostiche o terapeutiche

L'obiettivo finale del trattamento degli aneurismi intracranici è l'occlusione completa e permanente del sacco aneurismatico al fine di obliterare completamente il rischio di rottura. Un aneurisma cerebrale rotto è la causa più comune di emorragia subaracnoidea (SAH), che può portare a un ictus emorragico e persino alla morte.

Le opzioni di trattamento per gli aneurismi intracranici non rotti includono la riparazione preventiva sotto forma di metodi chirurgici (clipping) ed endovascolari (coiling e stenting). Tuttavia, per la maggior parte gli aneurismi rimangono stabili e il beneficio del trattamento degli aneurismi intracranici deve essere attentamente valutato rispetto al potenziale rischio del trattamento [38]. Numerosi fattori devono essere presi in considerazione per la gestione degli aneurismi rotti, vale a dire le condizioni cliniche della persona, le caratteristiche dell'aneurisma e la quantità e la posizione del sangue subaracnoideo [39]. Il National Institute for Health and Care Excellence (NICE) raccomanda l'embolizzazione endovascolare o il clipping chirurgico quando il trattamento interventistico è un'opzione, oppure nessuna procedura interventistica combinata con il monitoraggio per verificare il miglioramento clinico e potenzialmente rivalutare le opzioni di trattamento.

Il trattamento medico è possibile solo per aneurismi non rotti a basso rischio e include il controllo della pressione sanguigna; inoltre, si consiglia di smettere di fumare. Si raccomanda che gli aneurismi non trattati siano monitorati regolarmente con imaging angiografico periodico.

Il trattamento chirurgico degli aneurismi consiste nell'esposizione della lesione attraverso craniotomia e nel successivo clipping della parete vascolare anomala per fermare il flusso sanguigno nell'aneurisma[40]. Alcuni aneurismi sarebbero di per sé idonei per il clipping, ma circostanze cliniche come l'età avanzata o la dipendenza da anticoagulanti o antiaggreganti continui aumentano i rischi chirurgici. Per questi pazienti, un trattamento emodinamico dell'aneurisma può essere un'opzione valida [41] [42].

La gestione dell'aneurisma può essere effettuata anche tramite un bypass eseguendo le escissioni della lesione e la ricanalizzazione delle arterie di afflusso e deflusso, con o senza innesto [40]. Questa tecnica non è sempre raccomandata a causa della discrepanza nel diametro delle arterie.

Il trattamento endovascolare con coiling è un'opzione terapeutica valida per gli aneurismi intracranici, sebbene il nuovo trattamento degli aneurismi a causa della compattazione delle bobine o della recidiva dell'aneurisma si verifichi in fino al 12% dei pazienti [43]. Il rischio di nuovo trattamento aumenta con un'anatomia sfavorevole dell'aneurisma, in particolare con la dimensione della larghezza del collo. Aneurismi a collo ampio aumentano il rischio di deficit neurologico durante il trattamento e sono particolarmente difficili da trattare con il coiling endovascolare a causa dell'aumentato rischio di protrusione della bobina nell'arteria principale.

Nel coiling assistito da palloncino, un palloncino viene utilizzato per creare un supporto temporaneo per la bobina. Il coiling assistito da palloncino è considerato un metodo alternativo sicuro rispetto al semplice coiling per aneurismi con un ampio collo [43].

Gli stent neurovascolari sono utilizzati come strumenti ausiliari nel coiling assistito da stent (SAC) degli aneurismi intracranici. Nel coiling assistito da stent, uno stent viene posizionato per coprire il collo dell'aneurisma al fine di fornire un supporto per proteggere il vaso principale e consentire il coiling di aneurismi complessi, come gli aneurismi a collo ampio e fusiformi [43]. SAC è considerato un metodo di trattamento alternativo sicuro rispetto al clipping chirurgico degli aneurismi non rotti [44]. Il coiling semplice e il coiling assistito da stent presentano tassi di esito e complicanze simili. Il rischio di recidiva dell'aneurisma è inferiore dopo il trattamento con coiling assistito da stent, ma vi è un aumento del rischio di trombosi associato al posizionamento dello stent [45].

Le dissezioni possono essere trattate attraverso vari approcci a seconda della gravità e della posizione della dissezione. Le opzioni di trattamento includono il trattamento medico, la terapia chirurgica che prevede il bypass chirurgico e il clipping, così come la terapia endovascolare che utilizza tecniche minimamente invasive come il coiling (assistito da stent) o l'impianto di stent e stent diverter di flusso [46].

Nel caso di dissezioni ricorrenti nonostante il trattamento medico, il trattamento endovascolare è considerato un'opzione terapeutica aggiuntiva valida insieme alla terapia anticoagulante. Le Linee guida per la prevenzione dell'ictus secondario consigliano il trattamento endovascolare nei casi con eventi ischemici cerebrali ricorrenti definiti [47]. Ci sono esempi di ricostruzione con stent delle dissezioni carotidee con risultati immediati e a lungo termine accettabili, ma è necessaria un'ulteriore valutazione [48].

Il trattamento per le perforazioni prevede la sigillatura diretta del sito di perforazione con bobine, adesivi liquidi, una combinazione di entrambi o il gonfiaggio di un palloncino. Nell'ultimo caso, un palloncino viene temporaneamente posizionato sopra il sito di perforazione per diversi minuti, quindi sgonfiato e rimosso quando non si osserva ulteriore stravasamento [49].

La linea guida AWMF [50] raccomanda vari metodi di trattamento per le MAV, tra cui la terapia neurointerventistica, la neurochirurgia e la radioterapia. Si può fare una distinzione tra la terapia profilattica

per eliminare una fistola pericolosa e la terapia di controllo dei sintomi (palliativa). Le opzioni di trattamento endovascolare includono l'embolizzazione transarteriosa con Onyx® e l'embolizzazione transvenosa utilizzando le bobine, che sono ben consolidate e presentano bassi tassi di complicanze. L'embolizzazione con adesivo per particelle o tessuti è meno controllabile e raramente porta alla chiusura permanente della fistola, pertanto non va utilizzata di routine. Le bobine sono comunemente utilizzate per l'embolizzazione transvenosa e, in alcuni casi, l'embolizzazione liquida può essere introdotta attraverso la sonda venosa della fistola, eventualmente combinata con il trattamento con bobine. Il trattamento neurochirurgico comporta l'identificazione della posizione esatta del punto di fistola e la sua eliminazione attraverso la coagulazione, la transezione o il clipping. La radioterapia stereotassica è un'altra opzione, sebbene sia raramente utilizzata e adatta a casi specifici con fistole circoscritte o pazienti ad alto rischio.

7 Profilo e formazione consigliati per gli utilizzatori

I Diverter di flusso neurovascolare possono essere utilizzati esclusivamente in una clinica (neuro-) radiologica da medici specializzati, adeguatamente formati e con esperienza nell'uso dei dispositivi di modulazione del flusso. Si raccomanda la partecipazione a un corso di formazione sul prodotto offerto da phenox GmbH per l'utilizzo del prodotto.

8 Riferimenti a qualsiasi standard armonizzato e specifica comune (CS) applicata

Gli standard definiti come i più importanti standard applicabili sono elencati di seguito:

- EN ISO 14630 *Impianti chirurgici non attivi - Requisiti generali* (Stato: 2009/2012)
- EN ISO 25539-2 *Impianti cardiovascolari - Impianti endovascolari - Parte 2* (Stato: 2020)
- ISO 17327-1 *Impianti chirurgici non attivi - Rivestimento degli impianti - Parte 1* (Stato: 2018)

Ogni singolo punto di requisito del rispettivo standard è valutato nella documentazione tecnica. I punti applicabili sono adottati come requisiti nella documentazione tecnica. Se un punto non è applicabile, ciò è giustificato.

9 Cronologia delle revisioni

Tabella 5: Cronologia delle revisioni

Numero di revisione della SSCP	Data di emissione	Descrizione delle modifiche	Revisione convalidata dall'organismo notificato
Rev. A	n/a, SSCP è stata aggiornata prima della convalida	Impostazione iniziale del documento	☐ Sì Lingua di convalida: inglese ☒ No
Rev. B	Data di rilascio da parte dell'organismo notificato: 25.11.2023	Correzione del titolo del documento nella prima pagina e nel piè di pagina (lettere maiuscole) e correzione dei requisiti di archiviazione del dispositivo nel capitolo 4.2	☒ Sì Lingua di convalida: inglese ☐ No

Numero di revisione della SSCP	Data di emissione	Descrizione delle modifiche	Revisione convalidata dall'organismo notificato
Rev. C	n/a, SSCP è stata aggiornata prima della convalida	Aggiornamento dei contenuti, in linea con il CER e il PSUR aggiornati annualmente (periodo di raccolta dati PSUR: 31.12.2023).	☐ Sì Lingua di convalida: inglese ☒ No
Rev. D	Data di convalida da parte dell'organismo notificato: 06.05.2025	Aggiornamento a causa dell'espansione del gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare con p48 LITE (HPC) e p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) con sistema di somministrazione armonizzato. Aggiornare con i risultati della Valutazione clinica aggiornata.	☒ Sì Lingua di convalida: inglese ☐ No



Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni cliniche (SSCP)

per il gruppo dei dispositivi medici di classe III

Diverter di flusso neurovascolare

costituito da

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

e dispositivi di modulazione del flusso p48 LITE (HPC)

Pazienti e persone non specializzate

Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni cliniche per i pazienti e le persone non specializzate

In questa parte è fornito un riassunto della sicurezza e delle prestazioni cliniche del gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare, composto da p64, p48/p64 MW (HPC) e p48 LITE (HPC), destinato a pazienti e persone non specializzate.

Numero del documento: SSCP-FLOW DIVERTER

Revisione del documento: Rev. D

Data di emissione: Data di rilascio secondo l'organismo notificato 06.05.2025

La presente Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni cliniche (Summary of Safety and Clinical Performance - SSCP) ha lo scopo di fornire l'accesso pubblico a un riepilogo aggiornato dei principali aspetti della sicurezza e delle prestazioni cliniche del gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare. Le informazioni presentate di seguito sono destinate a pazienti o persone non specializzate. Una sintesi più ampia della sua sicurezza e delle sue prestazioni cliniche, preparata per gli operatori sanitari, si trova nella prima parte di questo documento.

L'SSCP non intende fornire consigli generali sul trattamento di una condizione medica. Si prega di contattare il proprio medico in caso di domande sulla propria condizione medica o sull'uso del dispositivo nella propria situazione. Questa SSCP non è destinata a sostituire una scheda dell'impianto o le Istruzioni per l'uso (IFU) per fornire informazioni sull'uso sicuro del dispositivo.

Termini, abbreviazioni e definizioni

Termine	Definizione
(Micro) filo guida	I (micro) fili guida sono sottili fili flessibili utilizzati per guidare il microcatetere (= tubo sottile e flessibile) e, di conseguenza, il rispettivo dispositivo verso la lesione target.
Aneurisma	Rigonfiamento o indebolimento nella parete di un vaso sanguigno.
Angioplastica con palloncino	Procedura medica utilizzata per trattare i vasi che diventano ristretti o bloccati. Durante la procedura, un palloncino viene temporaneamente gonfiato nel vaso target per allargarlo e migliorare il flusso sanguigno.
Anticoagulazione	Trattamento medico utilizzato per prevenire la formazione di coaguli di sangue o per sciogliere i coaguli di sangue esistenti nel corpo con l'ausilio di anticoagulanti.
Arteria	Vaso sanguigno che trasporta il sangue dal cuore verso altre parti del corpo.
Arteria femorale	Grande arteria situata nella regione della coscia del corpo. È una delle principali arterie che forniscono sangue agli arti inferiori.
Bobina	Fili sottili principalmente realizzati in platino, progettati per essere imballati saldamente all'interno dell'aneurisma, promuovendo la coagulazione del sangue e prevenendo la rottura dell'aneurisma.
Cervicale	Cervicale si riferisce alla zona del corpo relativa al collo.
Controindicazione	Motivo contro il trattamento.
Craniotomia	Operazione chirurgica in cui un lembo osseo viene temporaneamente rimosso dal cranio per accedere al cervello.
DAPT	<i>Terapia antiplastrinica duale</i>

Termine	Definizione
	L'uso di due inibitori della funzione piastrinica, che sono farmaci che riducono la capacità delle piastrine, un tipo di cellule del sangue coinvolte nella coagulazione, di aderire tra loro e formare coaguli di sangue.
Deficit neurologici	Anomalie o disfunzioni nella struttura o nella funzione del sistema nervoso, che comprende il cervello, il midollo spinale e i nervi.
Dissezione	Una lacerazione o rottura nella parete arteriosa che porta alla separazione degli strati della parete arteriosa, sia acuta che già nota (cronica).
Emorragia	Sanguinamento
Endovascolare	All'interno dei vasi sanguigni
FSCA	Azioni correttive di sicurezza sul campo
FSN	Avvisi di sicurezza sul campo
HPC	<i>Rivestimento polimerico idrofilo</i> Rivestimento che imita il rivestimento naturale della parete interna del vaso per prevenire il riconoscimento dell'impianto da parte delle piastrine come corpo estraneo e, di conseguenza, ridurre inizialmente il rischio di formazione di trombi (=coaguli di sangue).
Ictus	Condizione medica che si verifica quando l'apporto di sangue a una parte del cervello è interrotto o ridotto, privando il tessuto cerebrale di ossigeno e nutrienti. Questo può causare la morte delle cellule cerebrali in pochi minuti.
Ictus emorragico	Tipo di ictus che si verifica quando c'è sanguinamento nel cervello. È solitamente causato dalla rottura o dalla fuoriuscita di un vaso sanguigno nel cervello.
Ictus ischemico	Tipo di ictus che si verifica quando un vaso sanguigno che fornisce ossigeno e nutrienti al cervello si blocca o si restringe, portando a una diminuzione del flusso sanguigno in una specifica area del cervello.
IFU	<i>Istruzioni per l'uso</i> Informazioni fornite dal produttore per informare riguardo allo scopo previsto, all'uso corretto e a eventuali precauzioni.
Indicazione	Motivo del trattamento
Infarto	Condizione in cui un'area del tessuto o dell'organo subisce la morte cellulare a causa della mancanza di afflusso di sangue.
Inibitore della funzione piastrinica	Farmaci che riducono la capacità delle piastrine, un tipo di cellule del sangue coinvolte nella coagulazione, di aderire tra loro e formare coaguli di sangue.
Intracranico	All'interno del cranio
Ischemico	Apporto sanguigno inadeguato a un particolare organo o tessuto.
Microcatetere	Tubo flessibile sottile utilizzato nelle procedure mediche per somministrare farmaci, agenti di contrasto o altri fluidi e dispositivi medici, come stent neurovascolari, a specifiche località del corpo.
Morbilità clinica	Lo stato di sofferenza a causa di una malattia o condizione medica.
MRA	<i>Accordi di mutuo riconoscimento</i> Gli MRA sono accordi commerciali che mirano a facilitare l'accesso al mercato e a incoraggiare una maggiore armonizzazione internazionale degli standard di conformità, assicurando al contempo la sicurezza dei consumatori.
MRI	<i>Imaging a risonanza magnetica</i> Test di imaging medico non invasivo che produce immagini dettagliate di quasi tutte le strutture interne del corpo umano, inclusi i vasi sanguigni.
Neuroradiologia interventistica	Sottospecialità medica che utilizza tecniche minimamente invasive per diagnosticare e trattare malattie del cervello, della colonna vertebrale e del sistema nervoso centrale.
NIHSS	<i>National Institutes of Health Stroke Scale</i> Scala che valuta i deficit neurologici correlati all'ictus
Occlusione adeguata	Esclusione completa o quasi completa dell'aneurisma dalla circolazione sanguigna.

Termine	Definizione
Occlusione completa dell'aneurisma	Esclusione completa dell'aneurisma dal flusso sanguigno.
Piastrina	Piccole cellule del sangue incolori, conosciute anche come trombociti, che sono essenziali per la coagulazione del sangue.
PMCF	<i>Follow-up clinico post-commercializzazione</i> Il produttore raccoglie e valuta i dati clinici derivanti dall'uso del dispositivo approvato.
Pseudoaneurisma	Un aneurisma "falso" che comporta una dilatazione della parete arteriosa causata da una rottura nella parete arteriosa. Gli pseudoaneurismi si verificano a causa di traumi, come una perforazione o una rottura di un'arteria durante una procedura medica o una lesione.
Punteggio mRS	<i>Scala di Rankin modificata</i> Punteggio utilizzato per valutare la condizione del paziente e indica il grado di indipendenza funzionale.
Rottura	Rottura o esplosione improvvisa
SAH	<i>Emorragia subaracnoidea</i> Sanguinamento nello spazio che circonda il cervello.
SAPT	<i>Terapia antiplastrinica singola</i> L'uso di un inibitore della funzione piastrinica, che è un farmaco che riduce la capacità delle piastrine, un tipo di cellule del sangue coinvolta nella coagulazione, di aderire tra loro e formare coaguli di sangue.
SSCP	<i>Sintesi relativa alla sicurezza e alle prestazioni cliniche</i> Fornisce l'accesso pubblico a un riepilogo aggiornato dei principali aspetti della sicurezza e delle prestazioni cliniche del gruppo di dispositivi medici.
Stenosi	Restringimento di un'arteria/un vaso
Tecnica di imaging	Tecnica utilizzata per visualizzare chiaramente i vasi sanguigni, ad esempio, l'Angiografia a sottrazione digitale – DSA.
Tecniche angiografiche	Imaging, procedura radiologica in cui i vasi vengono riempiti con un mezzo di contrasto e resi visibili con l'ausilio di raggi X, tomografia a risonanza magnetica o tomografia computerizzata.
Trombo	Coagulo di sangue
Trombocita	Piccola cellula sanguigna incolore, nota anche come piastrina, essenziale per la coagulazione del sangue.
Trombogenicità	Capacità di una sostanza o materiale di promuovere la formazione di coaguli di sangue.
Trombosi	Formazione di un coagulo di sangue (trombo) all'interno di un vaso sanguigno, che ostacola il flusso di sangue attraverso quel vaso.
UDI-DI di base	<i>Identificazione di base univoca del dispositivo – Identificatore del dispositivo</i> Utilizzato per identificare e registrare i dispositivi medici sul mercato dell'Unione Europea.
Uso previsto	L'uso per cui un dispositivo è destinato.
Vasospasmo	Costrizione improvvisa- di solito- di un vaso arterioso.

1 Identificazione del dispositivo e informazioni generali

Nome commerciale del dispositivo

Il gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare è composto da p64, p48/p64 MW (HPC) e p48 LITE (HPC) (Tabella 6). La famiglia di prodotti p48 MW (HPC) è composta da p48 MW e p48 MW HPC. Le versioni del dispositivo con il suffisso HPC presentano un rivestimento in polimero idrofilo, il quale è spiegato nel capitolo 3.

Notare che nel seguente testo il termine p48 MW (HPC) si riferisce a entrambe le versioni del dispositivo p48 MW (non rivestito) e p48 MW HPC (rivestito). Lo stesso vale per p64 MW (HPC) e p48 LITE (HPC).

Tabella 6: Prodotti del gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare

Gruppo di dispositivi medici	Diverter di flusso neurovascolare										
UDI-DI di base	426012378FlowDiverterSV										
ID certificato CE (data di certificazione)	170781226 (21/12/2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Famiglia di prodotti	Dispositivo di modulazione del flusso PAX										
Variante di progettazione	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*
Numero REF: XX(X) – Dimensioni del modello	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

*sistema di somministrazione armonizzato

Produttore; nome e indirizzo

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

UDI-DI di base (numero di identificazione del dispositivo)

Il numero di identificazione del dispositivo, noto anche come "UDI-DI di base" (Identificazione unica del dispositivo - Identificatore del dispositivo), è utilizzato per identificare e registrare i dispositivi medici sul mercato dell'Unione Europea. L'UDI-DI di base per il gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare è **426012378FlowDiverterSV**.

Anno in cui il dispositivo ha ottenuto il marchio CE per la prima volta

- Il p64 è stato certificato per la prima volta il 15.10.2012 ai sensi della Direttiva sui dispositivi medici (MDD) (Numero di certificato: 506681 MRA).
- p48 MW (HPC) è stato certificato per la prima volta il 30.05.2018 ai sensi della Direttiva sui dispositivi medici (MDD) (Numero di certificato: 539671 MRA).
- p64 MW (HPC) è stato certificato per la prima volta il 22.12.2018 ai sensi della Direttiva sui dispositivi medici (MDD) (Numero di certificato: 547128 MRA).
- Il gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare ha ottenuto la certificazione CE ai sensi del Regolamento sui dispositivi medici (MDR) il 21.12.2023 (ID certificato: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) con sistema di guida armonizzato hanno ottenuto la certificazione CE ai sensi del regolamento MDR il 28.08.2025 (ID certificato: 1000236360).

2 Uso previsto del dispositivo

Uso previsto

I Diverter di flusso neurovascolare sono impianti vascolari tubolari autoespandibili e consentono la modulazione controllata e selettiva del flusso sanguigno nelle arterie extra- e intracraniche (= *all'esterno e all'interno del cervello*) (= *vasi sanguigni che portano il sangue lontano dal cuore verso altre parti del corpo*). Inoltre, le proprietà fisiche del Diverter di flusso neurovascolare raddrizzano leggermente il vaso target e lo rinforzano. Queste proprietà supportano la ricostruzione endovascolare delle arterie malate lungo il loro decorso cervicale (= *area del corpo relativa al collo*) e intracranico.

Indicazioni e gruppi di pazienti previsti

I Diverter di flusso neurovascolare sono utilizzati nel trattamento endovascolare di malattie vascolari:

- pseudoaneurismi e aneurismi sacculari e fusiformi,
- dissezioni vascolari nelle fasi acute e croniche e
- perforazioni vascolari e fistole artero-venose.

Ulteriori informazioni sulle malattie vascolari sopra menzionate possono essere trovate in Tabella 7.

Tabella 7: Tipo di malattie trattate con dispositivi Diverter di flusso neurovascolare.

Tipo di malattia	Spiegazione
Aneurismi sacculari (o a forma di bacca)	Un rigonfiamento a forma di palloncino in un'arteria causato da una debolezza nella parete del vaso. Un aneurisma è una dilatazione o un rigonfiamento in un vaso sanguigno causato da una debolezza nella parete del vaso. Il luogo più comune per la loro occorrenza è costituito dalle arterie, che sono vasi che trasportano il sangue lontano dal cuore verso il resto del corpo. In tali arterie, la pressione sanguigna può causare il rigonfiamento di piccole aree verso l'esterno come un palloncino. Queste

Tipo di malattia	Spiegazione
	protuberanze comportano un rischio di rottura che può portare a sanguinamento nello spazio tra il cervello e il tessuto che lo ricopre. Questa condizione è conosciuta come "emorragia subaracnoidea" (SAH) e causa circa il 5% di tutti gli ictus nel mondo [51, 52].
Aneurismi fusiformi (o a forma elicoidale)	Un'arteria dilatata in modo irregolare.
Pseudoaneurisma	Un aneurisma "falso" che comporta una dilatazione della parete arteriosa causata da una rottura nella parete arteriosa. Gli pseudoaneurismi si verificano a causa di traumi, come una perforazione o una rottura di un'arteria durante una procedura medica o una lesione.
Dissezioni	Una lacerazione o rottura nella parete arteriosa che porta alla separazione degli strati della parete arteriosa, sia acuta che già nota (cronica).
Perforazione del vaso	Una lesione a un vaso/un foro in un vaso o in un'arteria.
Fistole arterovenose	Connessione anomala tra il vaso sanguigno ricco di ossigeno (arterioso) e quello povero di ossigeno (venoso).

Controindicazioni e limitazioni

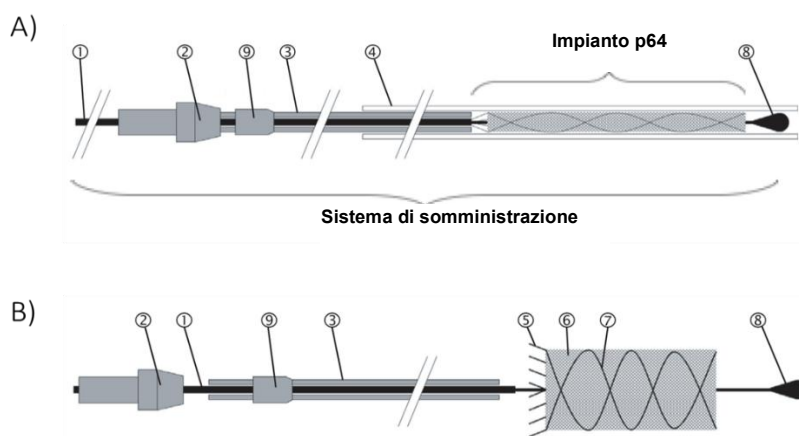
- Pazienti con una terapia antiplastrinica inadeguata o un trattamento anticoagulante insufficiente secondo le pratiche mediche standard prima, durante e dopo il trattamento.
- L'angiografia dimostra che le condizioni anatomiche non sono idonee per il trattamento endovascolare.

3 Descrizione del dispositivo

Descrizione del dispositivo e materiale/sostanze a contatto con i tessuti del paziente

Di seguito è fornito un breve riassunto del design per ciascun dispositivo.

Il **dispositivo di modulazione del flusso p64** è un impianto vascolare tubolare e consiste di 64 fili di nitinol intrecciati ⑥. Poiché il nitinol non è sufficientemente radiopaco (*= non consente il passaggio di raggi X o di altre radiazioni*), 2 fili della treccia ⑦, che si trovano in posizioni opposte, sono avvolti da spirali di platino per assicurare visibilità sotto fluoroscopia a raggi X. Inoltre, un marcatore in platino è situato su ciascuna delle otto estremità ⑤ all'estremità prossimale dell'impianto.



Legenda:

- 1) Filo di somministrazione
- 2) Dispositivo di serraggio
- 3) Tubo in polimero (tubo di distacco)
- 4) Guaina a strappo
- 5) Marcatore in platino
- 6) 64 fili di nitinol intrecciati / Impianto
- 7) Spirali di platino
- 8) Punta del filo distale
- 9) Impugnatura

Figura 5: A) dispositivo di modulazione del flusso p64 e sistema di somministrazione, B) sistema di somministrazione staccato e impianto p64 dispiegato.

I **dispositivi di modulazione del flusso p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)** sono impianti vascolari tubolari che consistono rispettivamente in 48 e 64 fili di nitinol intrecciati ⑦ che sono riempiti con un nucleo di platino per assicurare la visibilità sotto fluoroscopia a raggi X.

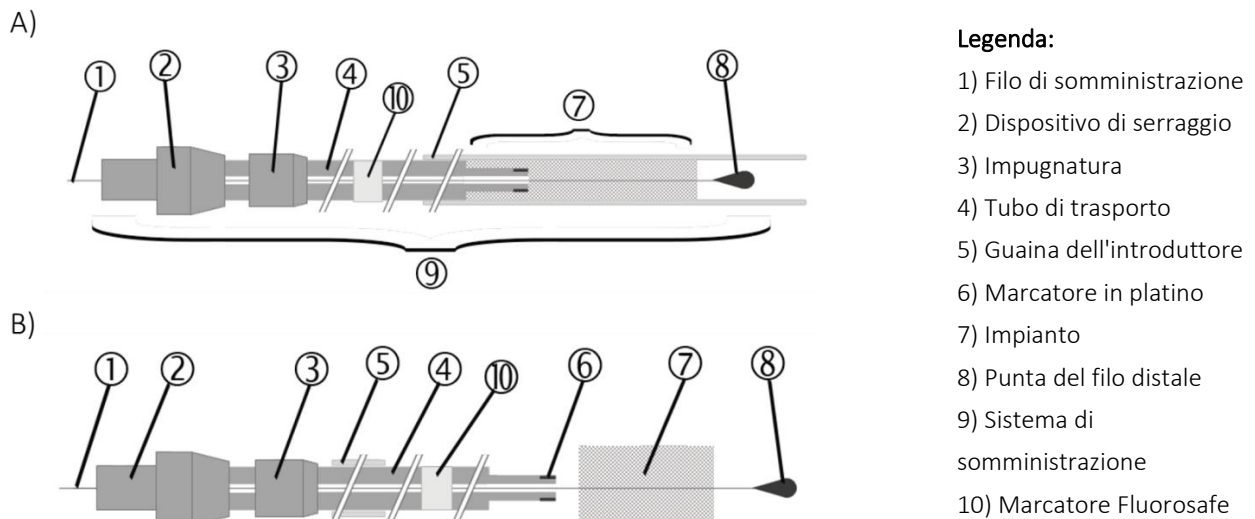


Figura 6: A) Dispositivi di modulazione del flusso p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) e sistema di somministrazione nella guaina di introduzione, **B)** Sistema di somministrazione e impianto p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) staccato.

I **dispositivi di modulazione del flusso p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) con sistema di somministrazione armonizzato** sono impianti vascolari tubolari che consistono in 48/64 fili di nitinol intrecciati, riempiti con un nucleo di platino per assicurare la visibilità sotto fluoroscopia a raggi X e dotati di un sistema di somministrazione armonizzato.

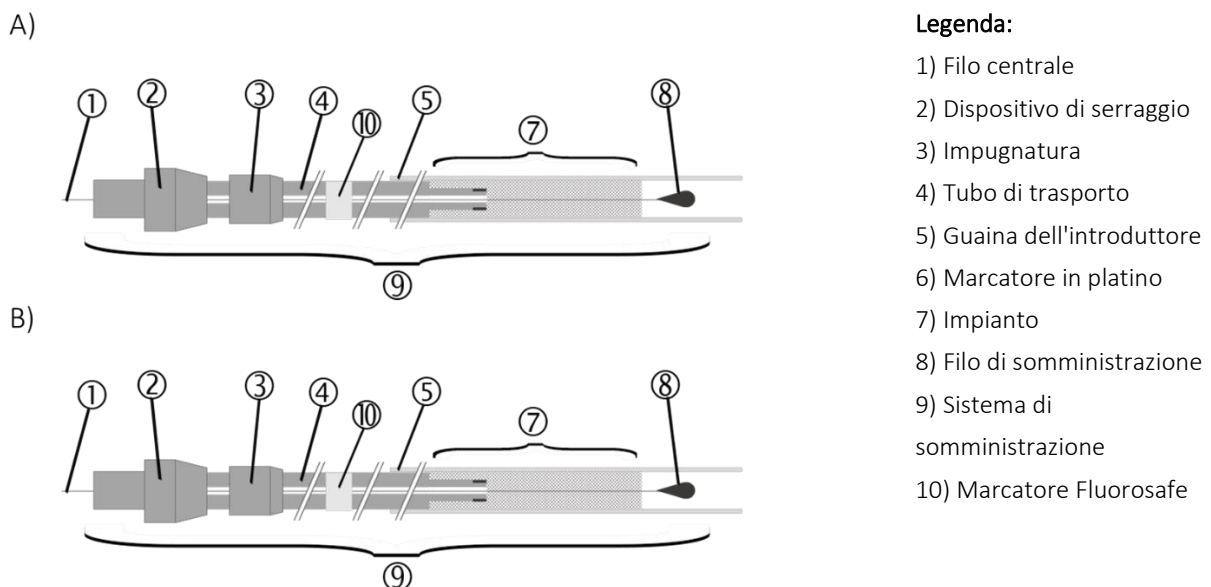
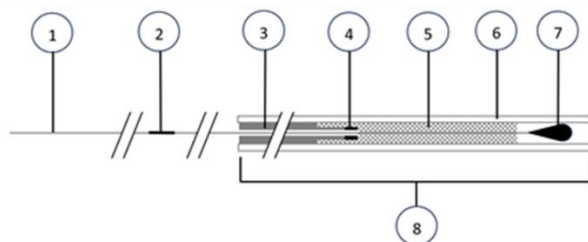


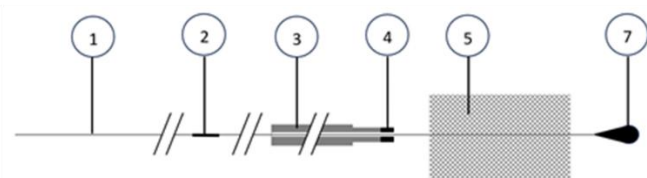
Figura 7: A) Impianti p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (sistema di somministrazione armonizzato) nella guaina di introduzione aggiunta al sistema di somministrazione, **B)** Sistema di somministrazione, guaina di introduzione ritratta e impianto p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) staccato.

Il **dispositivo di modulazione del flusso p48 LITE (HPC)** è un impianto vascolare tubolare e consiste di 48 fili di nitinol intrecciati, ciascuno riempito con un nucleo di platino per la visibilità sotto fluoroscopia a raggi X. Il termine p48 LITE (HPC) indica entrambe le versioni del dispositivo, p48 LITE (non rivestito) e p48 LITE HPC (rivestito).

A)



B)



Legenda:

- 1) Filo di somministrazione
- 2) Marcatore Fluorosafe
- 3) Tubo di trasporto
- 4) Marcatore in platino
- 5) 48 fili di nitinol intrecciati/Impianto
- 6) Guaina dell'introduttore
- 7) Punta del filo distale
- 8) Sistema di somministrazione

Figura 8: A) Dispositivo di modulazione del flusso p48 LITE (HPC) e sistema di somministrazione nella guaina di introduzione, **B)** Sistema di somministrazione e impianto p48 LITE (HPC) staccato.

In caso di ulteriori domande sui dispositivi, si prega di contattare il proprio medico.

Gli impianti sono in contatto a lungo termine con il paziente, mentre il sistema di somministrazione ha solo un contatto a breve termine. Tutti i materiali che entrano in contatto con il paziente sono elencati in Tabella 8. A oggi, phenox non ha ricevuto alcuna segnalazione riguardante ipersensibilità a nessuno dei materiali elencati in Tabella 8.

Tabella 8: Materiali che entreranno in contatto con il paziente.

Variante del dispositivo	Impianto (contatto a lungo termine)	Sistema di somministrazione (contatto a breve termine)
p64	Nitinol, lega di platino iridio	Nitinol, acciaio inossidabile, lega di platino-iridio, poliimmide, politetrafluoroetilene (PTFE), cianoacrilato di etile
p48 MW (HPC)	Nitinol, platino Se applicabile: HPC (rivestimento polimerico idrofilo) → Polisaccaridi	Nitinol, poliuretano, poliimmide, lega di platino-iridio, politetrafluoroetilene (PTFE), cianoacrilato di etile, poliuretano termoplastico
p64 MW (HPC)		
p48 LITE (HPC)		Nitinol, lega di platino-iridio, lega di cobalto-cromo, poliuretano, poliimmide, cianoacrilato di etile
p48 MW (HPC) sistema armonizzato		Nitinol, poliuretano, poliimmide, lega di platino-iridio, politetrafluoroetilene (PTFE), cianoacrilato di etile, Tampapur TPU 970 bianco
p64 MW (HPC) sistema armonizzato		

Informazioni sulle sostanze medicinali presenti nel dispositivo

I Diverter di flusso neurovascolare non contengono alcuna sostanza medicinale.

Descrizione del modo in cui il dispositivo sta raggiungendo la modalità di azione prevista

I Diverter di flusso neurovascolare hanno una maglia molto densa e sono utilizzati per trattare, ad esempio, gli aneurismi. Il loro obiettivo principale è ricostruire il segmento vascolare malato che ospita la lesione. Inoltre, le proprietà fisiche del Diverter di flusso neurovascolare raddrizzano leggermente il vaso target e lo rinforzano. Queste proprietà supportano la ricostruzione delle arterie malate.

Durante la procedura, viene utilizzato un microcatetere adeguato (= *tubo flessibile sottile*) per posizionare il diverter di flusso nella posizione target. Il microcatetere viene inserito nell'arteria femorale (= *grande arteria situata nella regione della coscia del corpo. È una delle principali arterie che forniscono sangue agli arti inferiori; fare riferimento a Figura 9*) ed è fatta avanzare fino alla posizione dell'aneurisma cerebrale. Una volta in posizione, il diverter di flusso può essere dispiegato e staccato.

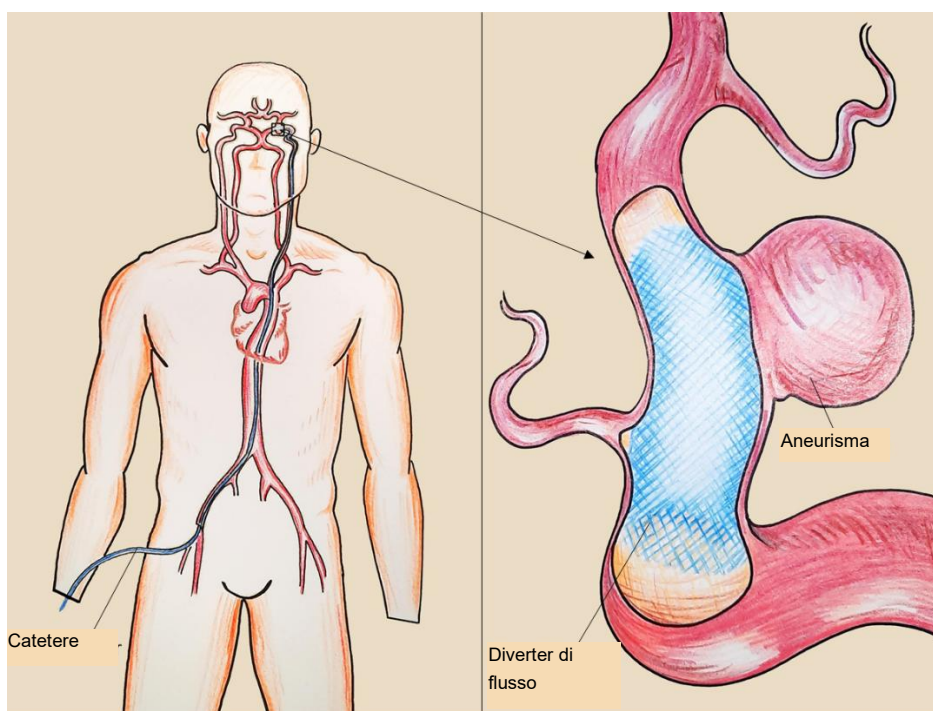


Figura 9: Percorso del microcatetere nell'aneurisma attraverso l'arteria femorale destra. Disegno di Mark Hobert (phenox) e ispirato da Brisman *et al.* (2006)[53].

L'influenza della deviazione del flusso sull'aneurisma può essere suddivisa in tre fasi come illustrato in Figura 10: emodinamica (b), formazione di trombi (c) ed endotelizzazione (d).

I diverter di flusso vengono posizionati all'interno dell'arteria che fornisce sangue (= *arteria principale*) in cui si trova l'aneurisma. Formano una barriera fisica all'interfaccia tra l'aneurisma e il vaso che lo alimenta. Il posizionamento di questa struttura a rete porta a una riduzione del flusso sanguigno nell'aneurisma, il che riduce l'attività del flusso sanguigno all'interno dell'aneurisma e induce una stasi nell'aneurisma nella prima fase. Nella seconda fase, il sangue nell'aneurisma inizia a formare un trombo, il che può richiedere fino a diversi giorni o settimane. I diverter di flusso fungono da supporto strutturale nell'ultima fase per lo sviluppo del tessuto attraverso il collo dell'aneurisma. A questo punto, la struttura a maglia fine è coperta da un nuovo rivestimento della parete arteriosa. L'aneurisma trombizzato viene quindi riassorbito dal meccanismo di

guarigione delle ferite del corpo. Il risultato finale di questo è un vaso rimodellato restituito al suo stato fisiologico normale.

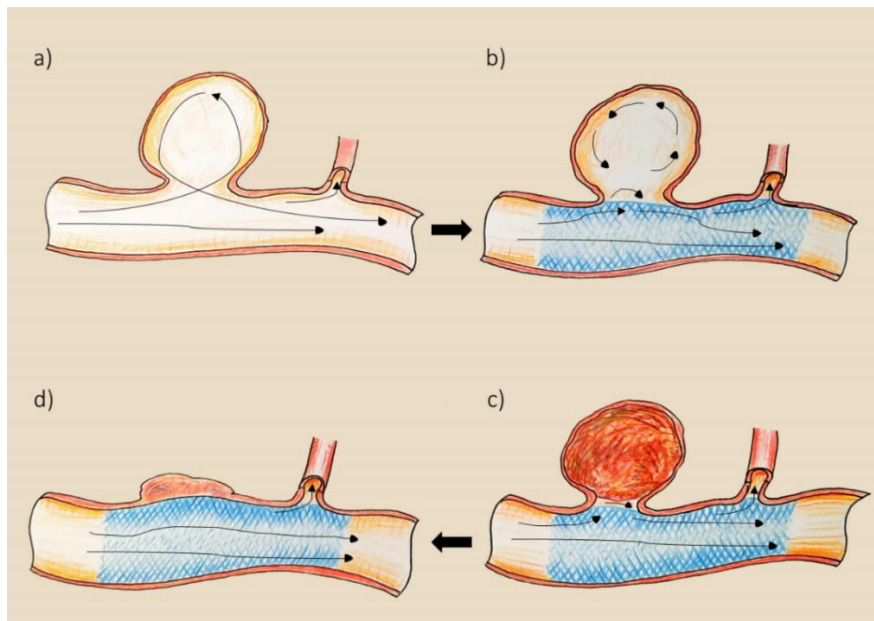


Figura 10: Diagramma semplificato del meccanismo dei diverter di flusso: **a)** flusso sanguigno in un aneurisma non trattato, **b)** flusso sanguigno ridotto con l'impianto del diverter di flusso, **c)** formazione di un coagulo all'interno dell'aneurisma e interruzione del flusso sanguigno nell'aneurisma cerebrale, **d)** crescita di tessuto sopra il diverter di flusso e riassorbimento dell'aneurisma. Disegno di Mark Hobert (phenox GmbH) e ispirato a Dholakia *et al.* (2017)[54].

In caso di dissezioni, il diverter di flusso viene posizionato nell'arteria interessata al fine di sigillare la lacerazione e deviare il sangue lontano dalla dissezione, promuovendo così la guarigione. Quando si verifica una perforazione, il diverter di flusso può essere impiegato per deviare il flusso sanguigno lontano dal sito della perforazione, consentendo al vaso di guarire e prevenendo ulteriori complicanze come l'emorragia. Il diverter di flusso funge da impalcatura, sostenendo il vaso danneggiato e promuovendo la formazione di nuovo tessuto per sigillare la perforazione. Durante il trattamento della fistola arterovenosa, il diverter di flusso viene espanso per coprire la connessione anomala. Ciò aiuta a ridurre il flusso di sangue attraverso la fistola.

Il rivestimento HPC (Rivestimento polimerico idrofilo) di p48 MW HPC, p64 MW HPC e p48 LITE (HPC) copre l'intero impianto. In Figura 11 viene presentato il meccanismo del rivestimento HPC. HPC riduce l'adesione iniziale delle piastrine e abbassa così il rischio di coagulazione del sangue. Questo è stato dimostrato in studi *in vitro* [1-4], in uno studio *in vivo* [27].

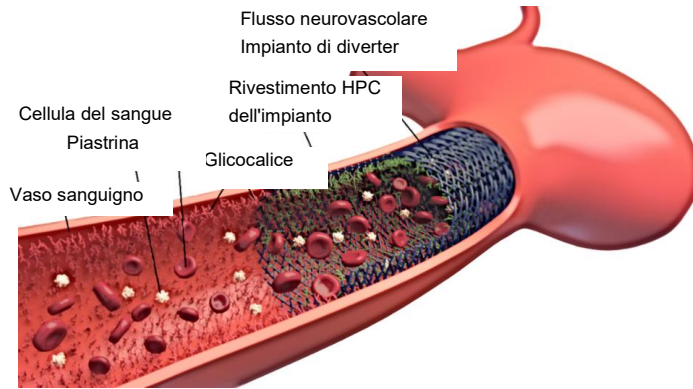


Figura 11: Principio di funzionamento dell'HPC (Rivestimento in polimero idrofilo)

Descrizione degli accessori

Il gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare non dispone di accessori.

I dispositivi sono compatibili con le attrezzature comunemente utilizzate nella neuroradiologia interventistica (= *sottospecialità medica che utilizza tecniche minimamente invasive per diagnosticare e trattare malattie del cervello, della colonna vertebrale e del sistema nervoso centrale*). Ciò include prodotti per l'impianto minimamente invasivo del dispositivo, come i microcateteri.

Ogni paziente che deve essere trattato con un prodotto del gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare riceve una scheda dell'impianto. Questa è inclusa nella confezione del prodotto e deve essere compilata dal medico curante e consegnata all'utente/al paziente dopo il trattamento. **Il paziente sarà istruito a portare con sé questa scheda dell'impianto.** La scheda dell'impianto include un codice QR scansabile, le informazioni identificative del paziente, nonché il dominio del sito web diretto che contiene le informazioni pertinenti al paziente. Oltre al nome e cognome del paziente, la scheda dell'impianto contiene tutte le informazioni importanti riguardanti l'impianto stesso, il fabbricante del prodotto, nonché la data di impianto e l'istituzione medica e il professionista sanitario responsabile.

4 Rischi e avvertenze

Contattare il proprio medico curante se si ritiene di avere effetti collaterali legati ai Diverter di flusso neurovascolare o se si è preoccupati per i rischi. Questo documento non è destinato a sostituire una consultazione con il proprio professionista sanitario, se necessario.

Come sono stati controllati o gestiti i potenziali rischi

Questa parte descrive come i rischi saranno ridotti e vengono anche descritte le possibili opzioni di trattamento.

Prima dell'impianto del diverter di flusso, il medico deve selezionare la dimensione corretta del dispositivo. Inoltre, il diverter di flusso selezionato deve essere controllato per rilevare eventuali danni prima dell'uso. In generale, gli impianti non possono essere utilizzati se sono deformati o danneggiati, poiché altrimenti la funzionalità non può essere ipotizzata.

I diverter di flusso neurovascolare sono a contatto con sangue, soluzione di cloruro di sodio, mezzi di contrasto radiografico, prodotti/materiali estranei (ad esempio, bobine = *fili sottili principalmente realizzati*

in platino), agenti anticoagulanti. Nessuno dei Diverter di flusso neurovascolare contiene componenti che, se utilizzati separatamente, possono essere considerati sostanze medicinali.

L'impianto di diverter di flusso in generale richiede la somministrazione di due inibitori della funzione piastrinica (= *farmaci che prevengono la coagulazione del sangue*). Di solito vengono somministrati due inibitori della funzione piastrinica ("terapia antiplastrinica duale" = DAPT) in dosi appropriate. Se giustificato da circostanze individuali, i dispositivi HPC possono consentire l'impianto con un singolo farmaco antiaggregante (SAPT). Questo è stato dimostrato in diverse pubblicazioni [7, 19, 25, 26, 30, 31]. **Per eventuali domande riguardo agli agenti, si prega di consultare il medico.** L'efficacia del farmaco somministrato va verificata tramite un test appropriato (ad esempio, Multiplate o VerifyNow). L'impianto di un prodotto del gruppo di dispositivi medici Diverter di flusso neurovascolare in un paziente senza un'efficace inibizione della funzione piastrinica può portare a gravi complicanze. **Contattare il medico per eventuali domande riguardo a questo argomento.**

A seguito dell'impianto di un diverter di flusso può verificarsi un ictus (= *interruzione dell'afflusso di sangue al cervello*). Esistono due tipi di ictus, l'ictus ischemico (= *formazione di coaguli*) e l'ictus emorragico (= *sanguinamento*). L'ictus ischemico è causato da una riduzione improvvisa del flusso sanguigno al cervello, nota come ischemia (= *ischemia cerebrale*), che porta a un'insufficiente fornitura di ossigeno e glucosio. Il ridotto flusso sanguigno è solitamente causato da un restringimento (= *stenosi*) o da un'occlusione (= *trombosi*) delle arterie che forniscono sangue al cervello. L'ischemia può essere reversibile o portare alla morte dei nervi e di altre cellule cerebrali. Come procedere è decisione del medico e dipende da diversi fattori, ad esempio dalle condizioni del paziente. Contattare il medico per eventuali domande riguardo a questo argomento.

Alcune delle complicanze importanti che possono verificarsi durante o dopo un trattamento sono spiegate nella sezione seguente.

L'ictus (= *condizione medica che si verifica quando l'apporto di sangue a una parte del cervello è interrotto o ridotto, privando il tessuto cerebrale di ossigeno e nutrienti*) può verificarsi a seguito dell'impianto di un diverter di flusso. Esistono due tipi di ictus: ictus ischemico e ictus emorragico. L'ictus ischemico è causato da una riduzione improvvisa del flusso sanguigno al cervello, nota come ischemia, che porta a un'insufficiente fornitura di ossigeno e glucosio. Il ridotto flusso sanguigno è solitamente causato da una stenosi (= *restringimento*) o trombosi (= *formazione di un coagulo di sangue all'interno di un vaso sanguigno*) delle arterie che forniscono sangue al cervello. L'ictus emorragico è la complicanza più temuta. In questo caso, si verifica un'emorragia intracerebrale (= *sanguinamento nel tessuto cerebrale*) o un'emorragia subaracnoidea (= *sanguinamento fra gli strati interno e medio del cervello*), ad esempio, a causa di una rottura di un vaso (= *rottura o scoppio improvviso*) o di una lesione a un vaso. Tali sanguinamenti possono portare a un cosiddetto vasospasmo (= *costrizione improvvisa - di solito - di un vaso arterioso*). A seguito della riduzione del flusso sanguigno al cervello dovuta a una contrazione improvvisa, il tessuto cerebrale non riceve sufficiente ossigeno e può morire, come nel caso di un ictus ischemico. Se si verifica un vasospasmo, questo può essere trattato con farmaci che promuovono l'allargamento del vaso, angioplastica con palloncino (= *allargamento dell'arteria interessata mediante il gonfiaggio temporaneo di un palloncino*) mirante ad allargare il vaso, oppure una combinazione di queste tecniche. Come procedere è decisione del medico e dipende da diversi fattori, ad esempio le condizioni del paziente. **Contattare il medico per eventuali domande riguardo a questo argomento.**

Un cosiddetto "falso aneurisma" o "pseudoaneurisma" può verificarsi dopo una dissezione (= *scissione degli strati della parete di un'arteria*) o dopo una lesione vascolare. Gli pseudoaneurismi si verificano tipicamente in presenza di una lesione nella parete del vaso, che fa sì che il sangue fuoriesca attraverso la parete interna del vaso ma venga trattenuto dalla parete esterna del vaso. Gli pseudoaneurismi possono essere trattati mediante diverter di flusso.

Dopo l'impianto di un diverter di flusso, può accadere che i rami laterali o i vasi adiacenti siano coperti dal diverter di flusso. In questo caso, come procedere è decisione del medico e dipende da diversi fattori, ad esempio le condizioni di salute del paziente. Ad esempio, il diverter di flusso può essere sostituito con uno di dimensioni diverse.

Si prega di notare che dopo l'impianto del diverter di flusso, il paziente sarà sottoposto a visite di controllo.

Durante queste visite, il medico controllerà la condizione di salute del paziente e monitorerà la posizione del diverter di flusso e lo stato dell'aneurisma tramite tecniche di imaging (= *tecnica utilizzata per visualizzare chiaramente i vasi sanguigni, ad esempio Angiografia a sottrazione digitale – DSA*). In alcuni casi, un aneurisma deve essere trattato nuovamente, ad esempio a causa della ricrescita dell'aneurisma. In questo caso è il medico a decidere come procedere. Ad esempio, può essere impiantato un altro diverter di flusso.

Contattare il medico per eventuali domande riguardo a questo argomento.

Rischi residui ed effetti indesiderati

I seguenti termini clinici sono utilizzati in Tabella 9.

- **Embolia (gassosa)** = ostruzione di un vaso sanguigno da parte di aria, sostanze estranee o proprie del corpo che sono entrate nel flusso sanguigno.
- **Dissezione** = strappo o rottura nella membrana interna di un'arteria, che porta alla separazione degli strati della parete arteriosa.
- **Embolia / tromboembolia** = un coagulo di sangue che causa un blocco all'interno di un vaso sanguigno.
- **Encefalopatia** = gruppo di condizioni che causano disfunzione cerebrale.
- **Stravaso** = fuoriuscita di un fluido dal suo spazio contenuto nell'area circostante, ad esempio un agente di contrasto.
- **Ematoma** = è una raccolta localizzata di sangue al di fuori dei vasi sanguigni, tipicamente a causa di una rottura o di una lesione ai vasi sanguigni.
- **Emorragia** = sanguinamento, che si verifica tipicamente da vasi sanguigni danneggiati.
- **Idrocefalo** = condizione in cui si verifica un accumulo di liquido cerebrale (= liquido cerebrospinale) all'interno del cervello.
- **Infarto** = si riferisce al processo di morte del tessuto (necrosi) a causa di una mancanza di apporto sanguigno, tipicamente causata da un'ostruzione del flusso sanguigno. Questa ostruzione può derivare da vari fattori, tra cui trombosi, embolia o vasospasmo.
- **Ischemia** = apporto inadeguato di sangue a un particolare organo o tessuto, con conseguente diminuzione dell'apporto di ossigeno e nutrienti. È comunemente causata da un'ostruzione o da un restringimento dei vasi sanguigni che forniscono sangue all'area interessata.
- **Iperplasia intinale** = è l'ispessimento dello strato più interno di un vaso sanguigno come complicanza di una procedura di ricostruzione.
- **Effetto massa** = L'effetto massa è un fenomeno in cui una lesione focale o una contusione provoca la compressione e il danno delle aree circostanti del tessuto cerebrale o delle strutture cerebrali a

causa del volume occupato dal sangue che fuoriesce, dal liquido cerebrospinale o dall'edema all'interno dello spazio cranico ristretto.

- **Perforazione** = una lesione a un vaso/un foro in un vaso o in un'arteria.
- **Pseudoaneurisma** = un aneurisma "falso" che può derivare da una lesione alla parete del vaso. Gli pseudoaneurismi si verificano tipicamente a causa di traumi, come una perforazione o una rottura di un'arteria durante una procedura medica o una lesione.
- **Rottura** = strappo o scoppio di un vaso sanguigno o di un aneurisma.
- **Infarto che occupa spazio** = un tipo di ictus che sviluppa un ampio e acuto rigonfiamento del cervello. Ciò porta alla compressione delle aree adiacenti e di altre aree vitali del cervello a causa del suo effetto di occupazione dello spazio.
- **Stenosi / Stenosi intrastent** = restringimento di un'arteria, solitamente dovuto all'accumulo di placca o alla formazione di tessuto cicatriziale. La stenosi intrastent è una condizione in cui uno stent precedentemente posizionato all'interno di un vaso sanguigno diventa ristretto o ostruito.
- **Trombosi / Trombosi intrastent** = occlusione completa o parziale di un vaso sanguigno da parte di un coagulo di sangue. Una trombosi all'interno di uno stent è chiamata trombosi intrastent.
- **Vasospasmo** = costrizione improvvisa di un vaso sanguigno

Gli effetti indesiderati e i rischi residui elencati in Tabella 9 sono stati identificati nella letteratura sui diverter di flusso in generale e sono ben noti e adeguatamente affrontati nella gestione del rischio. Questa tabella considera sia i rischi legati alla procedura che quelli legati al prodotto. Le percentuali di occorrenza di un effetto indesiderato sono state determinate sulla base dei dati della letteratura pubblicata sui dispositivi dei Diverter di flusso neurovascolare (vedere Tabella 9 e pagina 53). Sono state considerate solo le pubblicazioni in cui è stato trattato un numero appropriato di pazienti al fine di evitare che le percentuali fossero influenzate da popolazioni di pazienti troppo ridotte. In questo caso, il numero è stato fissato a 50 pazienti. In alcuni casi, non è stato possibile rispettare questa cifra poiché erano disponibili solo articoli con popolazioni più piccole. Queste cifre sono indicate in *corsivo*. In totale, sono state incluse 34 pubblicazioni in cui sono stati utilizzati solo il p64, il p48 MW (HPC) e il p64 MW (HPC). I rapporti di caso sono stati esclusi.

Tabella 9: Rischi residui ed effetti indesiderati dei dispositivi Diverter di flusso neurovascolare, le percentuali di occorrenza e il loro riferimento nella letteratura.

Effetti indesiderati/Rischio residuo	Min. – Max. numero riportato [Riferimento]
Embolia gassosa	Non riportato
Embolia nei vasi distali	1/121 (0,8%) [5] - Non riportato
Trombosi	4/617 (0,6%) [6] - 2/121 (1,7%) [5]
Trombosi intrastent	4/1781 (0,2%) [7] - 2/79 (2,5%) [8]
Tromboembolia	2/1781 (0,1%) [7] - 3/74 (4,1%) [9]
Stenosi (transitoria) del vaso target	Non riportato
Stenosi intrastent (ISS)	1/1781 (0,06%) [7] - 16/84 (19%) [10]
Iperplasia intimale	5/22 (22,7%) [11] - 29/108 (26,9%) [12]
Vasospasmo	3/48 (6,3%) [13] - 9/84 (10,7%) [14]
Occlusione del vaso	1/530 (0,2%) [6] - 1/121 (0,8%) [5]
Occlusione del ramo laterale/perforatore	2/420 (0,5%) [15] - 4/54 (7,4%) [16]
Ischemia cerebrale	1/1781 (0,06%) [7] - 4/54 (7,4%) [16]
Attacco ischemico transitorio (TIA)	2/121 (1,7%) [5] - 3/100 (3%) [10]
Perforazione	4/1781 (0,2%) [7] - 1/54 (1,9%) [16]
Rottura	1/1781 (0,05%) [7] - 1/100 (1%) [10]
Dissezione	1/420 (0,2%) [15] - 1/54 (1,9%) [16]

Effetti indesiderati/Rischio residuo	Min. – Max. numero riportato [Riferimento]
Rottura dell'aneurisma ritardata	1/617 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]
Formazione di uno pseudoaneurisma	Non riportato
Altre lesioni arteriose	Non riportato
Emorragia	1/420 (0,2%) [15] - 2/54 (3,7%) [16]
Sanguinamento	1/22 (4,5%) [11] - Non riportato
Ematoma	1/530 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]
Idrocefalo	Non riportato
Ictus (ischemico ed emorragico)	1,1% [18] - 24/372 (6,4%) [15]
Infarto	1/530 (0,2%) [6] - 7/100 (7%) [10]
Deficit neurologici	6/617 (0,3%) [6] - 11/79 (13,9%) [8]
Reazione avversa ad agenti antiplastrinici/anticoagulanti, anestesia, esposizione a radiazioni	3/617 (0,5%) [6] - Non riportato
Complicanze al sito di accesso, ad esempio ematoma inguinale	6/617 (1%) [6] - Non riportato
Reazione allergica, infezione	2/617 (0,3%) [6] - Non riportato
Reazione da corpo estraneo	1/102 (1%) [19] - Non riportato
Infiammazione	1/79 (1,3%) [8] - 1/48 (2,1%) [13]
Dolore	Non riportato
Edema	1/102 (1%) [19] - Non riportato
Encefalopatia	Non riportato
Stravaso	Non riportato
Effetto di massa	2/617 (0,3%) [6] - Non riportato
Stato vegetativo persistente	Non riportato
Morte	2/530 (0,4%) [6] - 1/54 (1,9%) [16]
Altro	Non riportato
Attrito	Non riportato
Aderenza inadeguata	1/32 (3,1%) [20] - Non riportato
Rilascio non intenzionale in una localizzazione non pianificata	1/25 (4%) [21] - Non riportato
Problemi di distacco o di dispiegamento	3/617 (0,5%) [6] - 10/132 (7,6%) [19]
Apertura incompleta	3/617 (0,5%) [6] - 4/108 (3,7%) [12]
Collasso	1/79 (1,3%) [8] - 1/29 (3,5%) [22]
Frattura dell'impianto e/o del sistema di somministrazione prima o durante l'intervento [§]	Non riportato
Fallimento della separazione [§]	Non riportato
Migrazione	1/100 (1%) [10] - 1/54 (1,9%) [16]
Problemi relativi alla combinazione impianto-bobina [§]	Non riportato
Problemi di combinazione impianto-impianto [§]	Non riportato
Problemi di combinazione impianto-microcatetere [§]	Non riportato
Deformazione	1/48 (2,1%) [13] - 3/100 (3%) [10]
Problemi di reinserimento	1/7 (14,3%) [23] - Non riportato
Accorciamento (anteriore)	2/89 (2,2%) [14] - 8/100 (8%) [10]

Avvertenze e precauzioni

Farmaci concomitanti

Il farmaco antiplastrinico è conosciuto anche come "fluidificante del sangue" nel linguaggio comune. La non conformità alla terapia antiplastrinica può portare all'occlusione delle arterie seguita da ictus. Un trattamento con p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) è sempre accompagnato da farmaci antiplastrinici

poiché questi prevengono la formazione di coaguli di sangue nelle arterie. I coaguli di sangue possono ostruire le arterie e influenzare l'apporto di sangue, comportando danni ai tessuti riforniti da quella arteria.

Per eventuali domande riguardo agli agenti, si prega di consultare il medico.

Precauzioni

Secondo le Istruzioni per l'uso (IFU), i Diverter di flusso neurovascolare sono solo condizionatamente compatibili con la risonanza magnetica (= *MRI; test di imaging medico non invasivo che produce immagini dettagliate di quasi tutte le strutture interne del corpo umano, inclusi i vasi sanguigni*). Test non clinici hanno dimostrato che il dispositivo di modulazione del flusso è idoneo per la risonanza magnetica a una densità di flusso magnetico di 3 T. In condizioni cliniche, 1,5 Tesla si è dimostrato un valore non problematico per l'impianto. **In caso di domande riguardo a questo argomento, si prega di rivolgersi al proprio medico/medico curante.**

Visite di controllo (= visite di follow-up)

Per assicurare la condizione di salute e per dimostrare la sicurezza e le prestazioni dei Diverter di flusso neurovascolare, vengono effettuate visite di imaging di controllo dopo il trattamento. Attraverso queste visite di controllo, è possibile rilevare e trattare eventuali effetti indesiderati. Inoltre, è possibile determinare i progressi e il successo del trattamento. Il periodo per le visite di controllo è programmato individualmente da ciascun ospedale. La visita può ad esempio includere la valutazione del sistema nervoso (= *neurologico*) del paziente tramite le seguenti scale di valutazione:

- **Punteggio mRS** (scala di Rankin modificata):

La scala mRS (che va da 0 a 6) è utilizzata per valutare la condizione del paziente. L'mRS indica il grado di indipendenza funzionale. Se la scala mRS viene valutata prima e dopo il trattamento, è possibile determinare se il trattamento ha migliorato o peggiorato la condizione di salute del paziente o se la condizione del paziente è rimasta invariata.

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

Il punteggio NIHSS è uno strumento per valutare sistematicamente i deficit neurologici correlati all'ictus (= *anomalie o compromissioni nella struttura o nella funzione del sistema nervoso, che include il cervello, il midollo spinale e i nervi*). Il punteggio massimo possibile è 42 (cioè morte), mentre il punteggio minimo è 0 (nessun sintomo di ictus).

Sintesi di eventuali azioni correttive di sicurezza sul campo (FSCA, compresi gli avvisi di sicurezza sul campo o FSN)

Fino a ora, non era necessario adottare misure di sicurezza per p64, p48 MW (HPC) o p64 MW (HPC). Per nessuno dei dispositivi è stato necessario eseguire "azioni correttive di sicurezza sul campo", compresi gli "avvisi di sicurezza sul campo" (abbreviazione: FSCA e FSN). Tutti i dispositivi sono ancora in uso da parte dei medici e nessuno dei dispositivi è stato ritirato dal mercato per mancanza di sicurezza. Non sono stati segnalati incidenti gravi.

5 Riepilogo della valutazione clinica e follow-up clinico post-commercializzazione

Le seguenti parti spiegano come vengono monitorate e determinate la sicurezza clinica e le prestazioni dei Diverter di flusso neurovascolare. Inoltre, viene descritta la base su cui si fondano la sicurezza clinica e le prestazioni dei Diverter di flusso neurovascolare.

Contesto clinico del dispositivo

I diverter di flusso non sono una tecnologia fondamentalmente nuova sul mercato. Nel 2004, il termine "deviatore di flusso" è stato introdotto nel lessico dall'autore Lieber *et al.* [56, 57]. Nel 2007, una nuova generazione di dispositivi endovascolari è stata introdotta nel campo della neurointerventistica, denominata "dispositivi di interruzione del flusso" [58]. E nel 2008, questa tecnologia era sempre denominata "diverter di flusso" (abbreviazione: FD) a causa di diversi studi condotti, ad esempio lo studio Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms (PUF) [59]. La ricostruzione endovascolare primaria con diverter di flusso è diventata uno dei cambiamenti principali nella tecnica di trattamento degli aneurismi endovascolari.

Il dispositivo di modulazione del flusso p64 è stato certificato CE (*Conformité Européenne* – conformità europea) per la prima volta il 15.10.2012 (si prega di fare riferimento al capitolo 1). Numerose serie di casi pubblicate e lo studio "Diversion-p64" [24] ne dimostrano la sicurezza e l'efficacia nella pratica reale.

Il dispositivo di modulazione del flusso p48 MW (HPC) e il dispositivo di modulazione del flusso p64 MW (HPC) sono lo sviluppo ulteriore del p64. Il dispositivo di modulazione del flusso p48 MW (HPC) è stato certificato CE (*Conformité Européenne* – conformità europea) per la prima volta il 30.05.2018 (si prega di fare riferimento al capitolo 1) e il p64 MW (HPC) è stato certificato per la prima volta il 22.12.2019 (si prega di fare riferimento al capitolo 1).

Le evidenze cliniche per il marchio CE

Le varianti del dispositivo p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) possiedono una certificazione CE ai sensi della "Direttiva sui dispositivi medici" (MDD) e del "Regolamento sui dispositivi medici" (MDR).

Non è stato condotto alcuno studio clinico per la certificazione MDR di p48/p64 MW (HPC) con il sistema di somministrazione armonizzato e p48 LITE (HPC), poiché sono stati generati dati clinici sufficienti con i dispositivi equivalenti. È stata dimostrata l'equivalenza rispetto alle caratteristiche tecniche, biologiche e cliniche. p48 LITE (HPC) è considerato equivalente all'esistente p48 MW (HPC). Le varianti del prodotto con il nuovo sistema di somministrazione armonizzato sono considerate equivalenti alle varianti esistenti di p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC), rispettivamente.

I dati raccolti dimostrano che i Diverter di flusso neurovascolare sono sicuri ed efficaci per il trattamento, ad esempio, di aneurismi.

Sicurezza

La morbilità clinica (= la condizione di soffrire di una malattia o problema medico) e i tassi di mortalità (= numero di decessi) sono entro limiti accettabili per tutti i pazienti trattati con uno qualsiasi dei prodotti Diverter di flusso neurovascolare. I dati clinici propri hanno rivelato tassi di ictus compresi fra 0% e 3,3% e il tasso di mortalità variava tra 0% e 1,5%. I risultati dello studio Diversion-p64, pubblicati da Bonafé *et al.* [24],

riportano una bassa morbidità permanente e una mortalità del 2,4%. Yarahmadi *et al.* [29] ha eseguito una meta-analisi con dispositivi di flusso simili e ha riportato una morbidità permanente nel 3,3% e una mortalità nell'1,7% dei pazienti.

Al fine di assicurare una manipolazione sicura dei Diverter di flusso neurovascolare durante il trattamento, i dispositivi offrono una buona visibilità durante il trattamento sotto raggi X (vedere Figura 12 e Figura 13).

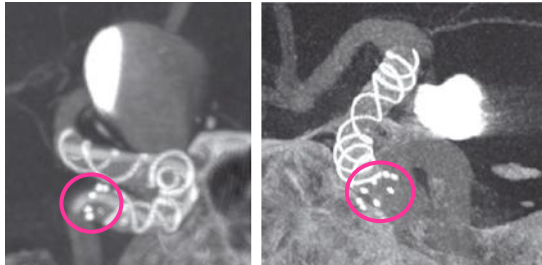


Figura 12: Visibilità del diverter di flusso p64 a causa di filamenti elicoidali e otto marcatori (cerchio in rosa) (immagini tratte dalla brochure ufficialmente disponibile di phenox: https://phenox.net/international/uploads/KIF/p64_KIF-0008G_LR.pdf).

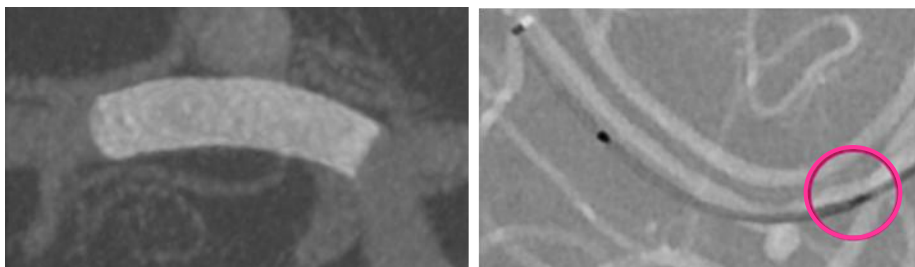


Figura 13: La corretta apposizione della parete vascolare può essere valutata più facilmente grazie alla piena visibilità del p64 MW (HPC) e del p48 MW (HPC), comportando un posizionamento più preciso. Un marcatore radiopaco indica il "punto di non ritorno" fino al quale il p64 MW (HPC) e il p48 MW (HPC) possono essere spinti nel microcatetere (cerchio in rosa) (immagini tratte dalla brochure ufficialmente disponibile di phenox: https://phenox.net/international/uploads/KIF/pFMD-KIF-0057C_v2.pdf).

La visibilità ai raggi X aiuta a evitare la situazione in cui i dispositivi vengono impiantati in una posizione errata. I rischi associati all'impianto del Diverter di flusso neurovascolare sono elencati nel capitolo 4, come anche documentato nelle Istruzioni per l'uso (IFU) del rispettivo dispositivo. Le complicanze riscontrate in letteratura su p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) sono riassunte in Tabella 9. Non sono stati trovati nuovi rischi nella letteratura oltre a quelli già menzionati in Tabella 9.

Inoltre, come parte del cosiddetto Follow-up clinico post-commercializzazione (= *PMCF; osservazione di mercato del prodotto certificato*), i dati clinici vengono raccolti e analizzati in modo proattivo e sistematico sulla base delle indicazioni, controindicazioni e scopo previsto dei Diverter di flusso neurovascolare (si prega di fare riferimento al capitolo 2) per assicurare la gestione sicura dei dispositivi. Ciò include, ad esempio, il feedback del mercato (ad esempio, nel caso in cui i medici abbiano osservazioni riguardo alla gestione del prodotto), l'analisi della letteratura sui prodotti di phenox, così come l'analisi della letteratura e dei dati clinici riguardanti dispositivi equivalenti o simili e l'analisi dei database di sicurezza federali (ad esempio, Germania: BfArM o USA: FDA-MAUDE). In aggiunta ai metodi e alle procedure sopra menzionati, sono in corso studi clinici avviati da phenox. Lo scopo dello studio COATING (<https://clinicaltrials.gov> Numero di identificazione: NCT04870047) è di confrontare la sicurezza e l'efficacia del p64 MW HPC rivestito sotto SAPT e del p64 MW non rivestito sotto DAPT.

Lo studio DART è uno studio controllato randomizzato con l'obiettivo di valutare l'efficacia e la sicurezza del p48 MW HPC rivestito sotto DAPT e SAPT.

Inoltre, phenox ha condotto lo studio "Diversion-p64" (<https://clinicaltrials.gov> Numero identificativo: NCT02600364) con il dispositivo di modulazione del flusso p64. La sicurezza e l'efficacia di p64 sono state dimostrate.

Una valutazione critica dei benefici previsti di un trattamento con questi dispositivi, rispetto ai rischi descritti nel capitolo 4, porta alla conclusione che i benefici superano chiaramente i rischi identificabili. Sulla base di questa valutazione del rapporto beneficio-rischio e dell'esperienza clinica riportata, si può concludere che i dispositivi di modulazione del flusso p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) sono sicuri ed efficaci.

6 Possibili alternative diagnostiche o terapeutiche

Quando si considerano trattamenti alternativi, si consiglia di contattare il proprio medico, che è in grado di tenere conto della situazione individuale.

Descrizione generale delle alternative terapeutiche

Diversi fattori devono essere presi in considerazione per identificare il miglior metodo di trattamento, tra cui la posizione dell'aneurisma, le dimensioni, la forma, l'età del paziente e la sua anamnesi. Per il trattamento degli aneurismi, attualmente sono disponibili i seguenti metodi di trattamento alternativi:

Osservazione:

L'osservazione consiste in imaging periodici di controllo di routine e visite mediche per esaminare lo stato dell'aneurisma del paziente.

Clipping (micro) chirurgico:

Il clipping degli aneurismi richiede l'esecuzione di una cosiddetta "craniotomia" (= *intervento chirurgico in cui un lembo osseo viene temporaneamente rimosso dal cranio per accedere al cervello*). Una piccola clip metallica simile a una molletta, compatibile con la risonanza magnetica (= *Imaging a risonanza magnetica; una tecnica di imaging medico utilizzata per produrre immagini anatomiche dettagliate*) è posizionata attorno al collo dell'aneurisma come mostrato in Figura 14 per sigillare il collo e, quindi, prevenire l'ingresso del sangue nell'aneurisma.

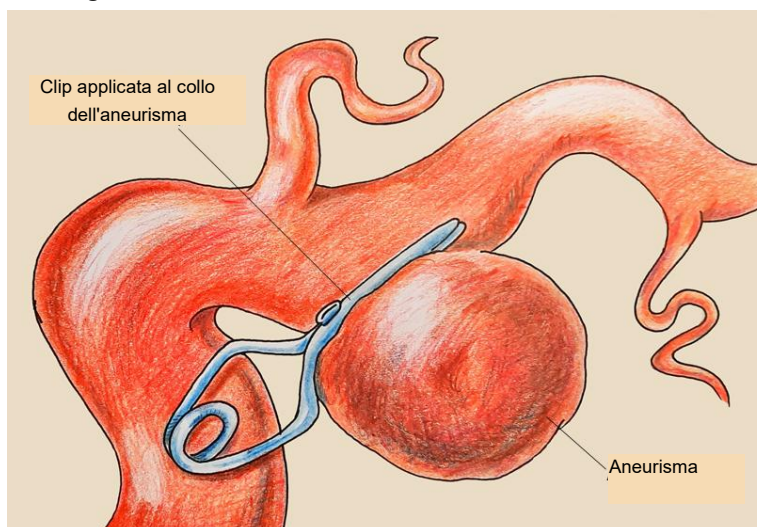


Figura 14: Applicazione di una clip al collo di un aneurisma. Disegno di Mark Hobert (phenox) e ispirato da Brisman *et al.* (2006)[53].

Chirurgia di bypass:

La gestione dell'aneurisma può essere effettuata anche tramite un bypass eseguendo le escissioni della lesione e la ricanalizzazione delle arterie di afflusso e deflusso, con o senza innesto.

Coiling:

La gestione endovascolare (= *all'interno del vaso sanguigno*) degli aneurismi con bobine staccabili è utilizzata sin dai primi anni '90. Le bobine sono fili di platino rimovibili, che vengono inseriti nell'aneurisma per promuovere la coagulazione del sangue e chiudere l'aneurisma. Pertanto, mediante l'uso di tecniche angiografiche (= procedura di imaging radiologico in cui i vasi vengono riempiti con un mezzo di contrasto e resi visibili con l'aiuto di raggi X, tomografia a risonanza magnetica o tomografia computerizzata), un sottile tubo flessibile (= microcatetere) viene fatto avanzare nell'aneurisma (vedere Figura 15). Una volta che il catetere raggiunge l'aneurisma, viene inserita una bobina che riempie il sacco aneurismatico come illustrato in Figura 15. La bobina rimane in posizione permanentemente.

In forme complesse di aneurisma, vengono utilizzati prodotti aggiuntivi, come palloncini e stent, per prevenire il prolasso della bobina nel vaso. Il coiling assistito da palloncino prevede il posizionamento di un palloncino rimovibile accanto all'aneurisma, il quale previene il prolasso della bobina nel vaso che fornisce sangue. Con il coiling assistito da stent, d'altra parte, uno stent viene posizionato permanentemente nel vaso accanto all'aneurisma, fornendo un'impalcatura per lo sviluppo del tessuto per la copertura del collo dell'aneurisma.

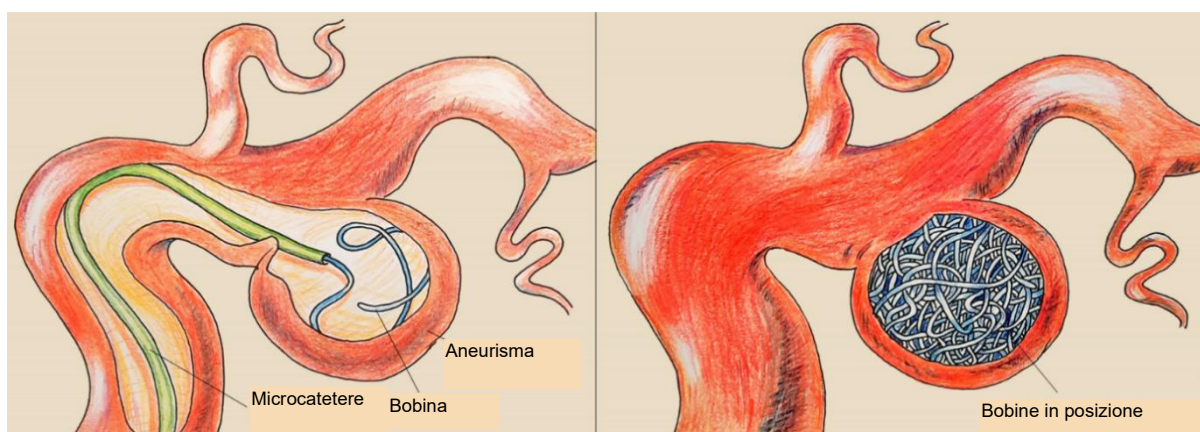


Figura 15: Procedura di coiling nel trattamento della malformazione aneurismatica. Disegno di Mark Hobert (phenox) e ispirato da Brisman *et al.* (2006)[53].

Impianto per aneurisma di biforcazione pCONUS (phenox GmbH):

I prodotti della famiglia di prodotti pCONUS (ad esempio vedere pCONUS 1 in Figura 16) sono utilizzati per trattare gli aneurismi di biforcazione (= *area in cui un vaso si divide in due rami*) in combinazione con le bobine (= *fili sottili per lo più realizzati in platino*).

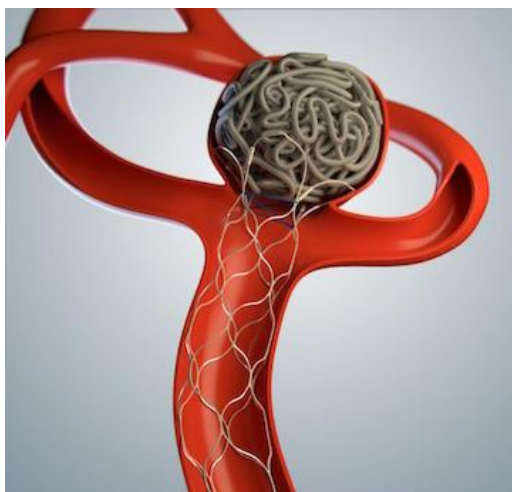


Figura 16: Illustrazione schematica del pCONUS 1 (phenox GmbH)

Le dissezioni possono essere trattate attraverso vari approcci a seconda della gravità e della posizione della dissezione. Le opzioni di trattamento includono il trattamento medico, la terapia chirurgica che prevede il bypass chirurgico e il clipping, così come la terapia endovascolare che utilizza tecniche minimamente invasive come il coiling (assistito da stent) o l'impianto di stent e stent diverter di flusso [46].

In caso di dissezioni ricorrenti nonostante trattamento medico, il trattamento endovascolare è considerato un'opzione terapeutica aggiuntiva valida insieme alla terapia anticoagulante. Le Linee guida per la prevenzione dell'ictus secondario consigliano il trattamento endovascolare nei casi con eventi ischemici cerebrali ricorrenti definiti [47]. Ci sono esempi di ricostruzione con stent delle dissezioni carotidee con risultati immediati e a lungo termine accettabili, ma è necessaria un'ulteriore valutazione [48].

Il trattamento per le perforazioni prevede la sigillatura diretta del sito di perforazione con bobine, adesivi liquidi, una combinazione di entrambi o il gonfiaggio di un palloncino. Nell'ultimo caso, un palloncino viene temporaneamente posizionato sopra il sito di perforazione per diversi minuti, quindi sgonfiato e rimosso quando non si osserva ulteriore stravaso [49].

Le linee guida [50] raccomandano vari metodi di trattamento per le malformazioni arterovenose (MAV), tra cui la terapia neurointerventistica, la neurochirurgia e la radioterapia. Le opzioni di trattamento endovascolare prevedono l'iniezione di materiali speciali, come colla o piccole particelle, oppure bobine nei vasi sanguigni che alimentano la MAV. Questo include l'embolizzazione transarteriosa (*= si riferisce a una procedura che viene eseguita o un dispositivo medico che viene inserito attraverso un'arteria*) con Onyx® (*= agente embolico liquido non adesivo e viscoso*) e l'embolizzazione transvenosa (*= si riferisce a una procedura che viene eseguita o un dispositivo medico che viene inserito attraverso una vena*) utilizzando bobine, che sono ben consolidate e presentano bassi tassi di complicanze. Tuttavia, l'embolizzazione con adesivo per particelle o tessuti è meno controllabile e raramente porta alla chiusura permanente della fistola, pertanto non va utilizzata di routine. Le bobine sono comunemente utilizzate per l'embolizzazione transvenosa e, in alcuni casi, l'embolizzazione liquida può essere introdotta attraverso la sonda venosa della fistola, eventualmente combinata con il trattamento con bobine. Il trattamento neurochirurgico comporta l'identificazione della posizione esatta del punto di fistola e la sua eliminazione attraverso la coagulazione, la transezione o il clipping. La radioterapia stereotassica (*= forma specializzata di terapia radiante*) che mira a danneggiare e infine a chiudere i vasi sanguigni anomali, riducendo il rischio di emorragie o altre complicanze

associate alla MAV) è un'altra opzione, sebbene sia raramente utilizzata e adatta a casi specifici con fistole circoscritte o pazienti ad alto rischio.

In alcuni casi, può essere utilizzata una combinazione di approcci terapeutici.

Contattare il medico in caso di domande riguardo alle opzioni di trattamento alternative.

7 Formazione consigliata per gli utilizzatori

I Diverter di flusso neurovascolare possono essere utilizzati esclusivamente in una clinica (neuro-) radiologica da medici specializzati, adeguatamente formati e con esperienza nell'uso dei dispositivi di modulazione del flusso. Si raccomanda la partecipazione a un corso di formazione sul prodotto offerto da phenox GmbH per l'utilizzo del prodotto.

Pubblicazioni

Pubblicazioni su p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC)

Tutte le pubblicazioni conosciute riguardanti p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) sono elencate di seguito.

Tabella 10: Pubblicazioni conosciute sul dispositivo di modulazione del flusso p64

Citazione - pubblicazioni p64 - stato settembre 2024
Pubblicazioni solo su 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. Pubblicazioni su p64 e altri diverter di flusso phenox 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. Pubblicazione su p64 e diverter di flusso simili 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.

Citazione - pubblicazioni p64 - stato settembre 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.

Tabella 11: Pubblicazioni conosciute sul dispositivo di modulazione del flusso p48 MW (HPC)

Citazione - pubblicazioni su p48 MW (HPC) - stato settembre 2024

Pubblicazioni solo su 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.

Pubblicazioni su p48 MW e altri diverter di flusso phenox

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

Citazione - pubblicazioni su p48 MW (HPC) - stato settembre 2024

Pubblicazioni su p48 MW e diverter di flusso simili

- 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.

Pubblicazioni solo su 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.

Pubblicazioni su p48 MW HPC e altri diverter di flusso phenox

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

Pubblicazioni su p48 MW HPC e diverter di flusso simili

- 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.

Citazione - pubblicazioni su p48 MW (HPC) - stato settembre 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.
- 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.

Tabella 12: Pubblicazioni conosciute sul dispositivo di modulazione del flusso p64 MW (HPC)

Citazione - pubblicazioni su p64 MW (HPC) - stato settembre 2024

Pubblicazioni solo su 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.

Pubblicazioni su p64 MW HPC e altri diverter di flusso phenox

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

Pubblicazioni su p64 MW HPC e diverter di flusso simili

- 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.

Citazione - pubblicazioni su p64 MW (HPC) - stato settembre 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.

Bibliografia

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.