



Sammendrag av sikkerhet og klinisk ytelse (SSCP)

for medisinsk utstyr i klasse III-gruppen

Nevrovaskulær flowavleder

bestående av

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

og p48 LITE (HPC) flowmodulerende enhet

Dokumentnavn: SSCP-FLOW DIVERTER

Revisjon: D

Grunnlag for oppsettet: Forordning om medisinsk utstyr (MDR 2017/745),
artikkel 32
Koordineringsgruppen for medisinsk utstyr, dokument
2019-9 – Rev.1

Grunnleggende UDI-DI: 426012378FlowDiverterSV

Innhold

Formålet med sammendragsrapporten om sikkerhet og klinisk ytelse	3
Begreper, forkortelser og definisjoner	3
Sammendrag av sikkerhet og klinisk ytelse for leger og medisinske brukere og annet helsepersonell	7
1 Identifisering av utstyret og generell informasjon	7
1.1 Enhetens handelsnavn	7
1.2 Produsentens navn og adresse	7
1.3 Produsentens enkelt registreringsnummer (SRN)	8
1.4 Grunnleggende UDI-DI (produktidentifikasjonsnummer)	8
1.5 Beskrivelse/tekst for nomenklatur for medisinsk utstyr	8
1.6 Utstyrsklasse	8
1.7 Årstall for utstedelsen av første sertifikat (CE) som dekker utstyret	8
1.8 Autorisert representant, hvis aktuelt; navn og SRN	8
1.9 Det meldte organets navn og det meldte organets identifikasjonsnummer	8
2 Enhetens tiltenkte bruk	9
2.1 Tiltent bruk	9
2.2 Indikasjon(er) og målgruppe(r)	9
2.3 Kontraindikasjon(er) og/eller begrensning(er)	9
3 Beskrivelse av utstyret	9
3.1 Beskrivelse av utstyret	9
3.2 En henvisning til tidligere generasjon(er) eller varianter, hvis slike finnes, og en beskrivelse av forskjellene	12
3.3 Beskrivelse av tilbehør som er tiltent brukt i kombinasjon med utstyret	12
3.4 Beskrivelse av alt annet utstyr og alle andre produkter som er tiltent brukt i kombinasjon med utstyret	12
4 Risikoer og advarsler	13
4.1 Gjenværende risiko og bivirkninger	13
4.2 Advarsler og forsiktighetsregler	14
4.3 Andre relevante aspekter av sikkerhet, inkludert sammendrag av ev. korrigerende sikkerhetstiltak (FSCA inkludert FSN)	15
5 Sammendrag av klinisk evaluering og klinisk oppfølging etter markedsføring (PMCF)	15
5.1 Sammendrag av kliniske data relatert til ekvivalent utstyr	15
5.2 Sammendrag av kliniske data fra utførte undersøkelser av utstyret før CE-merking	15
5.3 Sammendrag av kliniske data fra andre kilder	17
5.4 Et generelt sammendrag av klinisk ytelse og sikkerhet	19
5.5 Pågående eller planlagt klinisk oppfølging etter markedsføring (PMCF)	20
6 Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer	21
7 Foreslått profil og opplæring for brukere	22
8 Henvisning til eventuelle harmoniserte standarder og felles spesifikasjoner (CS) som brukes	22
9 Revisjonshistorikk	23
Oppsummering av sikkerhet og klinisk ytelse for pasienter og personer uten medisinsk bakgrunn	25
Begreper, forkortelser og definisjoner	25
1 Identifisering av utstyret og generell informasjon	27
2 Enhetens tiltenkte bruk	29
3 Beskrivelse av utstyret	30
4 Risikoer og advarsler	35
5 Sammendrag av klinisk evaluering og klinisk oppfølging etter markedsføring	40
6 Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer	42
7 Forslag til opplæring for brukere	45
Publikasjoner	46
Bibliografi	51

Formålet med sammendragsrapporten om sikkerhet og klinisk ytelse

Formålet med sammendraget av sikkerhet og klinisk ytelse (Summary of Safety and Clinical Performance – SSCP) er å forklare den viktigste informasjonen om sikkerheten og den kliniske ytelsen til den medisinske utstyrgruppen Nevrovaskulær flowavleder, på en forståelig måte for leseren, både helsepersonell, pasienter og personer uten medisinsk bakgrunn. Denne rapporten vil bidra til å sikre at offentligheten har tilstrekkelig tilgang til informasjon om den medisinske utstyrgruppen Nevrovaskulær flowavleder.

SSCP er ikke ment å gi generelle råd om diagnostisering eller behandling av vaskulære sykdommer, f.eks. sakkulære og fusiforme aneurismer, eller å erstatte bruksanvisningen, som er det primære dokumentet for å sikre trygg bruk av den medisinske utstyrgruppen Nevrovaskulær flowavleder, og heller ikke å erstatte den obligatoriske informasjonen på implantatkortene.

Denne SSCP-en er validert av det meldte organet DQS (se kapittel 1.9) på engelsk. Denne versjonen ble brukt som grunnlag for oversettelse til andre EU-språk. SSCP-en oppdateres jevnlig i Eudamed.

Begreper, forkortelser og definisjoner

Begrep	Definisjon
ASA	Acetylsalisylsyre
BfArM	Det tyske forbundsinstituttet for legemidler og medisinsk utstyr (tysk: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) er en organisatorisk uavhengig høyere føderal myndighet med hovedkontor i byen Bonn i Tyskland.
CE-sertifisering	CE-merkingen av et medisinsk utstyr viser at det er i fullstendig samsvar med juridiske krav.
ClinicalTrials.gov	ClinicalTrials.gov er et register over kliniske studier. Det drives av USAs National Library of Medicine ved National Institutes of Health, og er den største databasen over kliniske studier med over 329 000 studier fra 209 land registrert.
CS	Felles spesifikasjoner (Common Specifications – CS) er et sett med standarder som EU-kommisjonen har fastsatt, og som må brukes av produsenter der det ikke finnes harmoniserte standarder, eller der disse er utilstrekkelige.
DQS	DQS (Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Qualitätssicherungssystemen = Den tyske foreningen for sertifisering av kvalitetssikringssystemer) er et meldt organ.
Eldre enhet	En medisinsk enhet som er godkjent av et meldt organ i henhold til det såkalte Medical Device Directive (MDD), og som kan markedsføres uten å bli CE-sertifisert på nytt i henhold til Medical Device Regulation (MDR) i en begrenset overgangsperiode.
EMDN	European Medical Device Nomenclature (EMDN-kode) er den nomenklaturen som brukes av produsentene når de registrerer sitt medisinske utstyr i Eudamed-databasen.
Eudamed	European Database on Medical Devices (https://ec.europa.eu/tools/eudamed) – Eudamed vil gi et levende bilde av livssyklusen til medisinsk utstyr som gjøres tilgjengelig i EU. Eudamed har som mål å forbedre generell åpenhet, blant annet gjennom bedre tilgang til informasjon for publikum og helsepersonell, og å styrke samordningen mellom de ulike medlemsstatene i EU.
FDA	Food and Drug Administration er et føderalt organ i USA som kontrollerer og fører tilsyn med sikkerheten til mat, tobakk og legemidler.
FDA-MAUDE	The Food and Drug Administration-Manufacturer and User Facility Experience er et nettsted fra FDA (https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.cfm) hvor produsenter og brukere kan rapportere problemer vedrørende spesifikke produkter.
FSCA	Et korrigerende sikkerhetstiltak (Field Safety Corrective Action) er et tiltak som iverksettes av en produsent for å redusere risikoen for dødsfall eller alvorlig forverring av helsetilstanden i forbindelse med bruk av et medisinsk utstyr som allerede er markedsført. Slike tiltak bør varsles via en sikkerhetsmelding.

Begrep	Definisjon
FSN	En sikkerhetsmelding (Field Safety Notice) er en melding fra en produsent til brukere eller kunder i forbindelse med et korrigerende tiltak som produsenten har iverksatt for å forebygge eller redusere risikoen for en alvorlig hendelse.
Grunnleggende UDI-DI	Grunnleggende unik enhetsidentifikasjon – enhetsidentifikator. Grunnleggende UDI-DI er en rotkategori for en spesifikk enhetsfamilie. Mange UDI-DI-er kan knyttes til én grunnleggende UDI-DI.
GSPR	Produsenter av medisinsk utstyr må påvise samsvar med de generelle kravene til sikkerhet og ytelse, og skal fremlegge tilstrekkelig dokumentasjon for å demonstrere samsvar med GSPR.
HPC	Hydrofilt polymerbelegg (Hydrophilic Polymer Coating)
IFU	Bruksanvisning (Instructions for Use)
Klinisk evaluering	En klinisk evaluering er en systematisk innsamling og evaluering av kliniske data fra en rekke ulike kilder. Produsenten er forpliktet til å gjennomføre en klinisk evaluering i løpet av hele livssyklusen til det medisinske utstyret. En klinisk evaluering omfatter dermed også en klinisk oppfølging av det medisinske utstyret på markedet.
MDD	Direktiv om medisinsk utstyr (93/42/EØF) Direktiv om medisinsk utstyr (Medical Device Directive – MDD) var det viktigste regulatoriske rammeverket for å dokumentere sikkerheten og den medisinsk-tekniske ytelsen til medisinsk utstyr i Det europeiske økonomiske samarbeidsområdet inntil forordningen om medisinsk utstyr ble innført.
MDR	Forordning om medisinsk utstyr (forordning (EU) 2017/745) (Medical Device Regulation) Denne forordningen omfatter innføring på markedet, tilgjengeliggjøring på markedet og ibruktaking av medisinsk utstyr og tilbehør beregnet på mennesker.
Meldt organ	Meldte organer i EU er offisielt utpekte og overvåkede myndigheter. De meldte organene sørger for at enhetlige kriterier knyttet til medisinsk utstyr oppfylles i hele Europa (såkalt samsvarsvurderingsprosedyre)
MRA	Avtaler om gjensidig anerkjennelse Avtaler om gjensidig anerkjennelse (Mutual Recognition agreements – MRA) er handelsavtaler som har som mål å lette markedsadgangen og oppmuntre til større internasjonal harmonisering av samsvarsstandarter, samtidig som de beskytter forbrukernes sikkerhet.
mRS	Den modifiserte Rankin-skalaen (modified Rankin Scale) er en skala som brukes til å bestemme graden av funksjonshemming etter et hjerneslag. På denne skalaen tilsvarer 0 ingen symptomer etter hjerneslaget, mens 6 betyr død.
MW	Bevegelig vaier (Moveable Wire)
NIHSS	Poengsum på National Institutes of Health Stroke Scale
PMCF	Klinisk oppfølging etter markedsføring (Post-Market Clinical Follow-Up) er en systematisk og proaktiv metode for å samle inn kliniske data om sikkerheten og ytelsen til CE-merket medisinsk utstyr.
PRRC	Ansvarlig for overholdelse av regelverk (Person Responsible for Regulatory Compliance)
SAH	Subaraknoidalblødning (Subarachnoid hemorrhage) er blødning i rommet mellom hjernen og den omkringliggende hinnen (subaraknoidalrommet).
SRN	Alle produsenter av medisinsk utstyr, autoriserte representanter, produsenter av system-/prosedyrepakker og importører som er involvert i markedsføringen av medisinsk utstyr og in vitro-diagnostikk (IVD) på det europeiske markedet, får tildelt et enkelt registreringsnummer (Single Registration Number). Det er den viktigste måten å identifisere disse såkalte «økonomiske aktørene» (EO) på i Eudamed-databasen.
SSCP	Sammendrag av sikkerhet og klinisk ytelse (Summary of Safety and Clinical Performance)
Teknisk dokumentasjon	Begrepet teknisk dokumentasjon sammenfatter all informasjon og alle dokumenter som beskriver et produkt (f.eks. medisinsk utstyr) og forklarer hvordan det brukes og fungerer. Den tekniske dokumentasjonen forstås som en vesentlig del av produktet.
TIA	Forbigående iskemisk attack (Transient ischemic attack)
UDI	Unik enhetsidentifisering (Unique Device Identification) er en unik numerisk eller alfanumerisk kode for et medisinsk utstyr. Det muliggjør en klar og entydig identifikasjon av visse produkter på markedet og gjør det lettere å spore dem.

Begrep	Definisjon
UDI-DI	Unik enhetsidentifikasjon – enhetsidentifikator Hver UDI-DI er kun knyttet til én grunnleggende UDI-DI.



Sammendrag av sikkerhet og klinisk ytelse (SSCP)

for medisinsk utstyr i klasse III-gruppen

Nevrovaskulær flowavleder

bestående av

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

og p48 LITE (HPC) flowmodulerende enhet

Leger, medisinske brukere og annet helsepersonell

Sammendrag av sikkerhet og klinisk ytelse for leger og medisinske brukere og annet helsepersonell

Dette sammendraget av sikkerhet og klinisk ytelse (SSCP) er beregnet på å gi offentlig tilgang til et oppdatert sammendrag av de viktigste aspektene ved sikkerheten og den kliniske ytelsen til den medisinske utstyrgruppen Nevrovaskulær flowavleder.

SSCP har ikke til formål å erstatte bruksanvisningen som viktigste dokument for å sikre sikker bruk av utstyret, og det har heller ikke til formål å gi diagnostiske eller terapeutiske anbefalinger til tiltenkte brukere eller pasienter.

Følgende informasjon er beregnet på leger og medisinske brukere av den medisinske utstyrgruppen Nevrovaskulær flowavleder, samt annet helsepersonell.

1 Identifisering av utstyret og generell informasjon

1.1 Enhetens handelsnavn

Den medisinske utstyrgruppen Nevrovaskulær flowavleder består av p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) og p48 LITE (HPC) flowmodulerende enheter (se Tabell 1). Produktserien p48 MW (HPC) består av p48 MW og p48 MW HPC. Dette gjelder også for p64 MW (HPC) og p48 LITE (HPC). Enhetsversjonene med suffikset HPC er utstyrt med et hydrofilt polymerbelegg.

Tabell 1: Klassifisering av medisinsk utstyrgruppe Nevrovaskulær flowavleder

Medisinsk utstyrsggruppe	Nevrovaskulær flowavleder										
Grunnleggende UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
CE-sertifikat-ID (dato for sertifisering)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Produktserie	PAX flowmodulerende enhet										
Designvariant	p64	p48 MW	p48 MW HPC	p64 MW	p64 MW HPC	p48 LITE	p48 LITE HPC	p48 MW*	p48 MW HPC*	p64 MW*	p64 MW HPC*
REF-nummer: XX(X) – Modellstørrelse	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

* harmonisert innføringssystem

1.2 Produsentens navn og adresse

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

1.3 Produsentens enkelt registreringsnummer (SRN)

Enkelt registreringsnummer (SRN) er **DE-MF-000006524**.

1.4 Grunnleggende UDI-DI (produktidentifikasjonsnummer)

Produktidentifikasjonsnummeret, også kjent som «grunnleggende UDI-DI» (Unique Device Identification – Device Identifier), brukes til å identifisere og registrere medisinsk utstyr på EU-markedet. Grunnleggende UDI-DI for den medisinske utstyrgruppen Nevrovaskulær flowavleder er **426012378FlowDiverterSV**.

1.5 Beskrivelse/tekst for nomenklatur for medisinsk utstyr

I henhold til den europeiske nomenklaturen for medisinsk utstyr (MDR 2017/745, artikkel 26) (EMDN) tilhører den medisinske utstyrgruppen Nevrovaskulær flowavleder «**Vaskulære stenter**» EMDN P070402.

1.6 Utstyrsklasse

Enhetene i utstyrgruppen nevrovaskulær flowavleder er klassifisert som medisinsk utstyr i klasse III i henhold til vedlegg VIII, regel 8 punkt 3 i forordning om medisinsk utstyr (MDR) 2017/745.

1.7 Årstall for utstedelsen av første sertifikat (CE) som dekker utstyret

- p64 ble sertifisert for første gang 15.10.2012 (sertifikatnummer: 506681 MRA i henhold til MDD).
- p48 MW (HPC) ble sertifisert for første gang 30.05.2018 (sertifikatnummer: 539671 MRA i henhold til MDD).
- p64 MW (HPC) sertifisert for første gang 22.12.2019 (Sertifikatnummer: 547128 MRA i henhold til MDD).
- p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) gruppert under den medisinske utstyrgruppen Nevrovaskulær flowavleder ble CE-sertifisert i henhold til MDR 21.12.2023 (Sertifikat-ID: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) med harmonisert styringssystem ble CE-sertifisert i henhold til MDR den 28.08.2025 (Sertifikat-ID: 1000236360).

1.8 Autorisert representant, hvis aktuelt; navn og SRN

Ikke aktuelt.

1.9 Det meldte organets navn og det meldte organets identifikasjonsnummer

DQS Medizinprodukte GmbH

August-Schanz-Straße 21

60433 Frankfurt am Main

Tyskland

Tlf.: +49 69 95427 300

Faks: +49 69 95427 388

E-post: medizinprodukte@dqs-med.de

2 Enhetens tiltenkte bruk

2.1 Tiltent bruk

Nevrovaskulære flowavledere er selvekspanderende, rørformede vaskulære implantater som muliggjør kontrollert og selektiv modulering av blodstrømmen i ekstra- og intrakranielle arterier. I tillegg retter de fysiske egenskapene til de nevrovaskulære flowavlederne målkaret litt ut og forsterker det. Disse egenskapene bidrar til endovaskulær rekonstruksjon av syke arterier langs deres cervikale og intrakranielle forløp.

2.2 Indikasjon(er) og målgruppe(r)

Nevrovaskulære flowavledere brukes til behandling av vaskulære sykdommer:

- sakkulære og fusiforme aneurismer og pseudoaneurismer
- vaskulære diseksjoner i akutt og kronisk fase og
- vaskulær perforering og AV-fistler

2.3 Kontraindikasjon(er) og/eller begrensning(er)

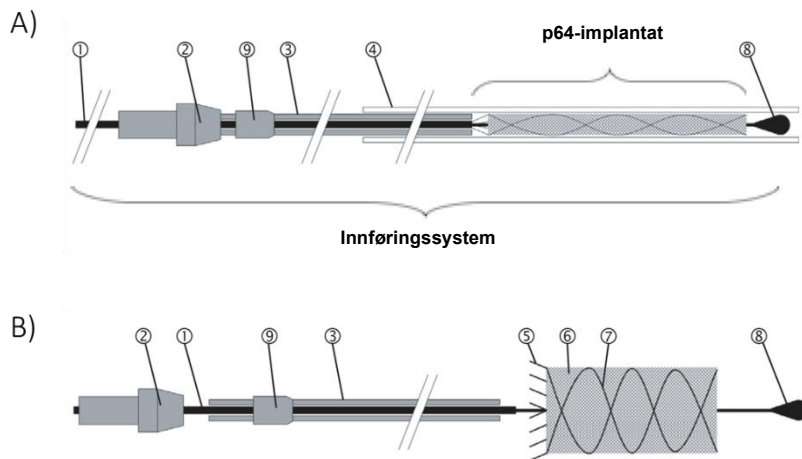
- Pasienter med utilstrekkelig platehemmende behandling eller utilstrekkelig antikoagulasjonsbehandling i henhold til standard medisinsk praksis før, under og etter behandlingen.
- Angiografi viser at anatomien ikke egner seg for endovaskulær behandling.

3 Beskrivelse av utstyret

3.1 Beskrivelse av utstyret

Den detaljerte strukturen til p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) og p48 LITE (HPC) er beskrevet nedenfor.

p64 (Figur 1) er et rørformet vaskulært implantat som består av 64 sammenvevde nitinoltråder. To tråder, som er plassert overfor hverandre, er omsluttet av platinaspiraler og sikrer synlighet under røntgengjennomlysning. I tillegg er det plassert en platinamarkør på hver av de åtte endene på den proksimale enden av implantatet.

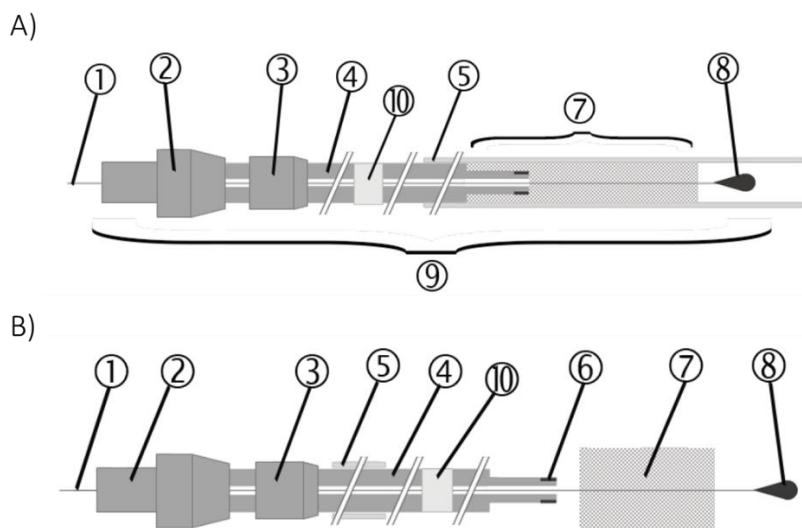


Figur 1: A) p64 og innføringssystem **B)** Frakoblet innføringssystem og utplassert p64-implantat.

Forklaring:

- 1) Innføringsvaier
- 2) Dreiemomentanordning
- 3) Polymerrør (frakoblingsrør)
- 4) Avtrekkbar hylse
- 5) Platinamarkør
- 6) 64 sammenvevde nitinoltråder/ implantat
- 7) Platinaspiraler
- 8) Distal vaiertupp
- 9) Håndtak

p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC) (Figur 2) er rørformede vaskulære implantater som består av 48/64 sammenvevde nitinoltråder som er fylt med en platinakjerne for å sikre synlighet under røntgengjennomlysning.



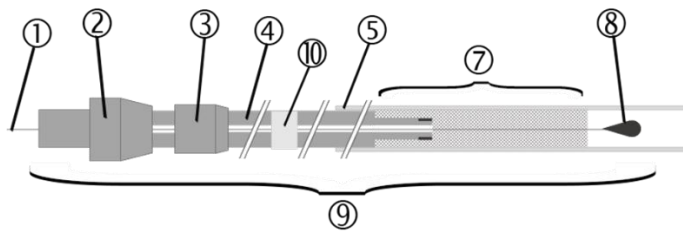
Figur 2: A) p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC) og innføringssystem i innføringshylse, **B)** innføringssystem og implantatet p48 MW (HPC) frakoblet.

Forklaring:

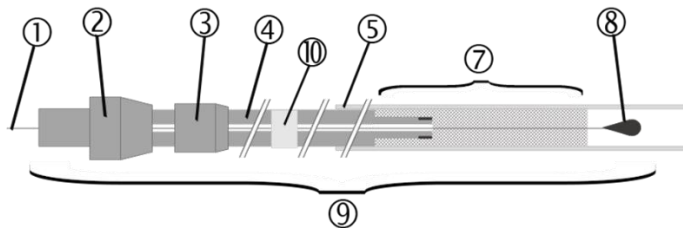
- 1) Innføringsvaier
- 2) Dreiemomentanordning
- 3) Håndtak
- 4) Transportrør
- 5) Innføringshylse
- 6) Platinamarkør
- 7) Implantat
- 8) Distal vaiertupp
- 9) Innføringssystem
- 10) Fluorosafe-markør

p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC) flowmodulerende enheter med harmonisert innføringssystem (Figur 3) er rørformede vaskulære implantater som består av 48/64 sammenvevde nitinoltråder som er fylt med en platinakjerne for å sikre synlighet under røntgengjennomlysning. For de harmoniserte versjonene brukes det samme innføringssystemet for både p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC).

A)



B)

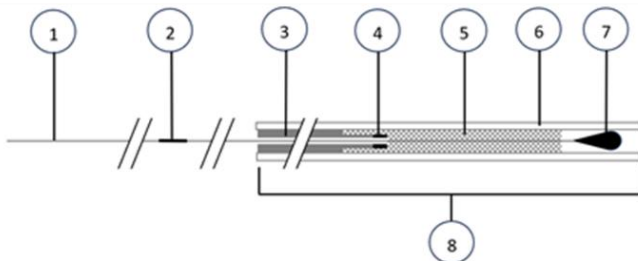


Forklaring:

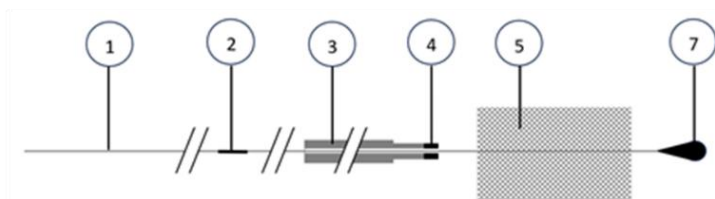
- 1) Kjernevaier
- 2) Dreiemomentanordning
- 3) Håndtak
- 4) Transportrør
- 5) Innføringshylse
- 6) Platinamarkør
- 7) Implantat
- 8) Innføringsvaier
- 9) Innføringssystem
- 10) Fluorosafe-markør

Figur 3: A) Implantatene p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC) (harmonisert innføringssystem) i innføringshylse lagt til innføringssystemet **B)** innføringssystem, tilbaketrukket innføringshylse og med implantatene p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC) frakoblet.

A)



B)



Forklaring:

- 1) Innføringsvaier
- 2) Fluorosafe-markør
- 3) Transportrør
- 4) Platinamarkør
- 5) 48 sammenvevde nitinoltråder / implantat
- 6) Innføringshylse
- 7) Distal vaiertupp
- 8) Innføringssystem

Figur 4: A) p64 MW (HPC) og innføringssystem i innføringshylse, **B)** innføringssystem og implantatet p64 MW (HPC) frakoblet.

p48 LITE (HPC) (Figur 4) er et rørformet vaskulært implantat som består av 48 sammenvevde tråder, hver fylt med en platinakjerne for synlighet under røntgengjennomlysning.

p48 MW HPC, p64 MW HPC og p48 LITE HPC er helt dekket med et hydrofilt polymerbelegg (HPC) som i første omgang reduserer adhesjonen av trombocytter og dermed reduserer risikoen for trombedannelse på enhetens overflate (basert på *in vitro*-data [1-4]).

Materialer

Implantatene består av de biokompatible metallene nitinol og platina, innføringssystemet av ulike biokompatible metaller (rustfritt stål eller kobolt-krom-legering (CoCr), nitinol og platina-iridium) samt ulike også biokompatible plastmaterialer (hovedsakelig polyimid og polytetrafluoretylen (PTFE)). Alt materiale som kommer i kontakt med pasienten, er oppført i Tabell 2.

Tabell 2: Materialer som kommer i kontakt med pasienten.

Enhetsvariant	Implantat (langvarig kontakt)	Innføringssystem (kortvarig kontakt)
p64	Nitinol, platina-iridium-legering	Nitinol, rustfritt stål, platina-iridium-legering, polyimid, polytetrafluoretylen (PTFE), etylcyanoakrylat
p48 MW (HPC)	Nitinol, platina Hvis det er aktuelt: HPC (hydrofilt polymerbelegg) → Polysakkarider	Nitinol, polyuretan, polyimid, platina-iridium-legering, polytetrafluoretylen (PTFE), etylcyanoakrylat, termoplastisk polyuretan
p64 MW (HPC)		Nitinol, platina-iridium-legering, kobolt-krom-legering, polyuretan, polyimid, etylcyanoakrylat
p48 LITE (HPC)		
p48 MW (HPC) <i>harmonisert system</i>		Nitinol, polyuretan, polyimid, platina-iridium-legering, polytetrafluoretylen (PTFE), etylcyanoakrylat, Tampapur TPU 970 hvit
p64 MW (HPC) <i>harmonisert system</i>		

3.2 En henvisning til tidligere generasjon(er) eller varianter, hvis slike finnes, og en beskrivelse av forskjellene

Den medisinske utstyrgruppen Nevrovaskulær flowavleder, som tidligere besto av produktvariantene p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC), er CE-sertifisert i henhold til MDR og kombinerer alle MDD-sertifiserte produktserier av flowavledere fra phenox GmbH (p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC)) (se kapittel 1.7).

I tillegg introduseres nye produktvarianter, f.eks. p48 LITE (HPC), p48/64 MW (HPC) med harmoniserte innføringssystemer.

3.3 Beskrivelse av tilbehør som er tiltenkt brukt i kombinasjon med utstyret

Produktene har ikke noe tilbehør.

3.4 Beskrivelse av alt annet utstyr og alle andre produkter som er tiltenkt brukt i kombinasjon med utstyret

Produktene fra den medisinske utstyrgruppen Nevrovaskulær flowavleder er kompatible med utstyr som vanligvis brukes i intervensjonell nevroradiologi. Dette omfatter et angiografisystem, samt hylser, ledevaiere, mikrokatre og andre produkter for minimalt invasiv implantasjon av utstyret. Alle p64-modeller er kompatible med mikrokatre som har en innvendig diameter på 0,027 tommer. p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) med eller uten harmonisert innføringssystem er kompatible med mikrokatre med en innvendig diameter på 0,021 tommer. p48 LITE (HPC) er kompatibel med mikrokatre med en indre diameter på 0,017 tommer.

4 Risikoer og advarsler

I tillegg til kontraindikasjonene som er beskrevet i kapittel 2.3, må det tas hensyn til gjenværende risiko, advarsler, bivirkninger samt mulige komplikasjoner og tilhørende skadevirkninger.

4.1 Gjenværende risiko og bivirkninger

De generelle begrepene risiko og skade, gjenværende risiko og bivirkninger er definert på følgende måte:

- **Risiko** betyr «kombinasjonen av sannsynligheten for at en skade skal inntreffe og alvorlighetsgraden av denne skaden».
- **Skade** er «skade på menneskers helse eller skade på eiendom eller miljø».
- **Gjenværende risiko** defineres som en «risiko som gjenstår etter at risikokontrolltiltak er iverksatt».
- **Bivirkninger** «kan forstås som enhver uønsket bivirkning som er relatert til utstyret, og som oppleves av pasienten og/eller kan diagnostiseres og/eller måles hos pasienten».

Gjenværende risiko og bivirkninger knyttet til bruk av den nevrovaskulære flowavlederen eller prosedyren, og sannsynligheten for at de inntreffer, er oppgitt i Tabell 3. Både prosedyrerelaterte og produktrelaterte risikoer vurderes.

Bivirkningene og de gjenværende risikoene ble identifisert i litteraturen om nevrovaskulære flowavledere (side 51) og er velkjente og håndtert på en tilfredsstillende måte i risikostyringsprosessen. Bare publikasjoner der et passende antall pasienter ble behandlet, ble vurdert for å unngå at prosentandelene ble påvirket av for små pasientpopulasjoner. I dette tilfellet ble antallet satt til 50 pasienter. I noen tilfeller var det ikke mulig å overholde dette tallet fordi det bare fantes artikler med mindre populasjoner. Disse tallene er oppgitt i kursiv. Totalt ble 34 publikasjoner inkludert der bare p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) ble brukt. Kasuistikker ble ekskludert.

Tabell 3: Bivirkninger og gjenværende risikoer ved bruk av nevrovaskulære flowavledere, hyppigheten av forekomsten og litteraturreferanser

Bivirkninger / gjenværende risiko	Min.–maks. rapportert antall [Referanse]
Luftemboli	Ikke rapportert
Emboli i distale kar	1/121 (0,8 %) [5] – Ikke rapportert
Trombose	4/617 (0,6 %) [6] – 2/121 (1,7 %) [5]
In-stent-trombose	4/1781 (0,2 %) [7] – 2/79 (2,5 %) [8]
Tromboembolisme	2/1781 (0,1 %) [7] – 3/74 (4,1 %) [9]
(Forbigående) stenose av målkaret	Ikke rapportert
In-stent-stenose (ISS)	1/1781 (0,06 %) [7] – 16/84 (19 %) [10]
Intimal hyperplasi	5/22 (22,7 %) [11] – 29/108 (26,9 %) [12]
Vasospasme	3/48 (6,3 %) [13] – 9/84 (10,7 %) [14]
Veneokklusjon	1/530 (0,2 %) [6] – 1/121 (0,8 %) [5]
Okklusjon av sidegren/perforator	2/420 (0,5 %) [15] – 4/54 (7,4 %) [16]
Cerebral iskemi	1/1781 (0,06 %) [7] – 4/54 (7,4 %) [16]
Forbigående iskemisk angrep (TIA)	2/121 (1,7 %) [5] – 3/100 (3 %) [10]
Perforering	4/1781 (0,2 %) [7] – 1/54 (1,9 %) [16]
Ruptur	1/1781 (0,05 %) [7] – 1/100 (1 %) [10]
Disseksjon	1/420 (0,2 %) [15] – 1/54 (1,9 %) [16]
Forsinket ruptur av aneurisme	1/617 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4 %) [17]
Dannelse av et pseudoaneurisme	Ikke rapportert
Andre arterielle lesjoner	Ikke rapportert

Bivirkninger / gjenværende risiko	Min.–maks. rapportert antall [Referanse]
Blødning	1/420 (0,2 %) [15] – 2/54 (3,7 %) [16]
Blødning	1/22 (4,5 %) [11] – Ikke rapportert
Hematom	1/530 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4 %) [17]
Hydrocephalus	Ikke rapportert
Hjerneslag (iskemisk og hemoragisk)	1,1 % [18] – 24/372 (6,4 %) [15]
Infarkt	1/530 (0,2 %) [6] – 7/100 (7 %) [10]
Nevrologiske mangler	6/617 (0,3 %) [6] – 11/79 (13,9 %) [8]
Negativ reaksjon mot platehemmende/antikoagulerende midler, anestesi, strålingseksponering	3/617 (0,5 %) [6] – Ikke rapportert
Komplikasjoner på tilgangsstedet, f.eks. hematom i lysken	6/617 (1 %) [6] – Ikke rapportert
Allergisk reaksjon, infeksjon	2/617 (0,3 %) [6] – Ikke rapportert
Reaksjon på fremmedlegeme	1/102 (1 %) [19] – Ikke rapportert
Betennelse	1/79 (1,3 %) [8] – 1/48 (2,1 %) [13]
Smerte	Ikke rapportert
Ødem	1/102 (1 %) [19] – Ikke rapportert
Encefalopati	Ikke rapportert
Ekstravasasjon	Ikke rapportert
Masseeffekt	2/617 (0,3 %) [6] – Ikke rapportert
Vedvarende vegetativ tilstand	Ikke rapportert
Død	2/530 (0,4 %) [6] – 1/54 (1,9 %) [16]
Annet	Ikke rapportert
Friksjon	Ikke rapportert
Mangelfull apposisjon	1/32 (3,1 %) [20] – Ikke rapportert
Utsiktet frakobling på en annen plassering enn planlagt	1/25 (4 %) [21] – Ikke rapportert
Problemer med frakobling eller utplassering	3/617 (0,5 %) [6] – 10/132 (7,6 %) [19]
Ufullstendig åpning	3/617 (0,5 %) [6] – 4/108 (3,7 %) [12]
Kollaps	1/79 (1,3 %) [8] – 1/29 (3,5 %) [22]
Brudd på implantat og/eller innføringssystem før eller under inngrepet [§]	Ikke rapportert
Separasjonssvikt [§]	Ikke rapportert
Migrasjon	1/100 (1 %) [10] – 1/54 (1,9 %) [16]
Problemer med kombinasjonen implantat-spole [§]	Ikke rapportert
Problemer med kombinasjonen implantat-implantat [§]	Ikke rapportert
Problemer med kombinasjonen implantat-mikrokateter [§]	Ikke rapportert
Deformasjon	1/48 (2,1 %) [13] – 3/100 (3 %) [10]
Problemer med tilbakeføring i hylse	1/7 (14,3 %) [23] – Ikke rapportert
Lengdereduksjon under utplassering	2/89 (2,2 %) [14] – 8/100 (8 %) [10]

* Manuelt beregnet

§ Rapporter om denne komplikasjonen er tilgjengelige i FDAs MAUDE-database, men det er ikke mulig å kvantifisere dem gjennom disse rapportene.

4.2 Advarsler og forsiktighetsregler

Les de respektive bruksanvisningene.

4.3 Andre relevante aspekter av sikkerhet, inkludert sammendrag av ev. korrigerende sikkerhetstiltak (FSCA inkludert FSN)

Frem til 30.09.2024 var det ikke nødvendig å iverksette korrigerende sikkerhetstiltak (FSCA), inkludert sikkerhetsmeldinger (FSN). Ingen alvorlige hendelser ble rapportert.

5 Sammendrag av klinisk evaluering og klinisk oppfølging etter markedsføring (PMCF)

Følgende tekst oppsummerer resultatene av den kliniske evalueringen og resultatene av den kliniske oppfølgingen etter markedsføring (PMCF). Det systematiske litteratursøket som utføres i denne prosessen, tar hensyn til publiserte data (f.eks. publikasjoner) samt andre relevante datakilder (f.eks. studier) vedrørende den kliniske sikkerheten og ytelsen til den medisinske utstyrsgruppen Nevrovaskulær flowavleder. Både gunstige og ugunstige data om samsvar med de generelle kravene til sikkerhet og ytelse (GSPR) for p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) er objektivt vurdert.

5.1 Sammendrag av kliniske data relatert til ekvivalent utstyr

p48 LITE (HPC) anses som likeverdig med den eksisterende p48 MW (HPC). Produktvariantene med det nye harmoniserte innføringssystemet anses som likeverdige med de eksisterende variantene av henholdsvis p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC). Alle identifiserte forskjeller med hensyn til kliniske, tekniske og biologiske egenskaper ble analysert, og ingen av disse forskjellene ble vurdert til å påvirke den kliniske sikkerheten eller ytelsen i vesentlig grad.

5.2 Sammendrag av kliniske data fra utførte undersøkelser av utstyret før CE-merking

Før MDR-CE-sertifiseringen ble det ikke gjennomført noen klinisk studie, ettersom det ble generert tilstrekkelig klinisk dokumentasjon med MDD-CE-sertifisert utstyr («eksisterende utstyr»). I tillegg ble det påvist ekvivalens mellom de nyere utstyrsvariantene og de eksisterende. Derfor gjelder de kliniske dataene for alle tilsvarende utstyrskonfigurasjoner.

I det følgende oppsummeres data fra PMCF-aktiviteter for eldre utstyr.

p64 flowmodulerende enhet

Etter MDDs CE-sertifisering av p64 (15.10.2012) ble det dokumentert kliniske data fra 2326 pasienter som viste at p64 er trygg og effektiv for sine indikasjoner. Etter gjennomsnittlig 3,8 måneder kunne man oppnå en tilstrekkelig okklusjonsrate, definert som fullstendig okklusjon og gjenværende hals, på ca. 75,7 %. Etter gjennomsnittlig 11,6 måneder viste dataene at 84,6 % av aneurismene var tilstrekkelig okkludert. Forekomsten av hjerneslag var 0,6 %, og dødelighet forekom hos 1,3 % av pasientene.

Videre, den enarmede, prospektive, multisenter kliniske oppfølgingen etter markedsføring (PMCF), Diversion-p64 [24], ble utført av phenox GmbH i henhold til den tysk lov om medisinsk utstyr («Medizinproduktegesetz»; MPG) §23b for å vurdere sikkerheten og effektiviteten av p64 for behandling av intrakranielle aneurismer (IA). Studien er registrert på ClinicalTrials.gov (NCT02600364).

Denne PMCF-studien gjenspeiler behandling av IA i praksis i den virkelige verden og representerer den største prospektivt utførte studien av flowavledere (flow diverter – FD) med 420 pasienter som ble behandlet

med p64 (gjennomsnittsalder $55 \pm 12,0$ år, 86,2 % kvinner) ved 26 sentre i 10 land. Det primære effektendepunktet var andelen pasienter med fullstendig okklusjon av aneurismen (Raymond-Roy Occlusion Classification 1), og de primære sikkerhetsendepunktene var forekomsten av alvorlig hjerneslag (iskemisk eller hemoragisk) eller nevrologisk død etter 3–6 måneder relatert til behandling av målaneurismen. Flertallet av aneurismene var ikke-rupturerte (93,3 %), mens 1,67 % hadde akutt ruptur.

Intraprosedurale komplikasjoner forekom: tromboembolismer (4 %), karperforering (0,47 %) og aneurismeperforering (0,24 %) ble rapportert. Intraoperativ okklusjon av sidegren forekom (0,47 %), og det ble registrert problemer med enhetsfrakobling (0,71 %). Etter gjennomsnittlig 145 ± 43 dager viste 71,7 % av aneurismene fullstendig IA-okklusjon og 4,5 % hadde gjenværende hals (residual neck), noe som førte til at 76,2 % av aneurismene var tilstrekkelig okkludert. Etter gjennomsnittlig 375 ± 73 dager ble det observert fullstendig okklusjon av aneurismen og gjenværende hals hos henholdsvis 83,7 % og 2,3 % av pasientene, noe som førte til 86,0 % adekvat okklusjon. Et større prosedyrerelatert hjerneslag forekom i 1,9 % av tilfellene, og alle var tromboemboliske. Dødeligheten var 0,97 %. Det ble ikke rapportert om ytterligere episoder med alvorlig hjerneslag eller død mellom første og andre oppfølging. De sekundære endepunktene viste en forekomst av mindre hjerneslag på 6,4 %. Totalt 95,8 % av pasientene som fikk mindre hjerneslag, ble rapportert å ha en mRS 0 og én pasient en pasient hadde mRS 2.

In-stent-stenose av enhver annen grad ble sett i 15,4 % av tilfellene, og de fleste av dem var milde (< 50 %). Etter gjennomsnittlig 375 ± 73 dager ble det observert in-stent-stenose av enhver annen grad hos 8,7 % av pasientene. Flertallet av disse tilfellene (5,5 %) hadde mild stenose, og bare ett tilfelle hadde alvorlig stenose (≥ 75 %).

Denne studien viser at behandlingen med p64 flowmodulerende enhet er vellykket med hensyn til det primære sikkerhetsendepunktet. Behandling med p64 er forbundet med en akseptabel forekomst av alvorlige nevrologiske hendelser og en lav risiko for dødelighet. Den høye forekomsten av fullstendig aneurismeokklusjon oppveier også for behandlingsrisikoen.

p48 MW og p48 MW HPC flowmodulerende enhet

Totalt ble 390 tilfeller dokumentert med p48 MW HPC etter MDDs CE-merking (30.11.2018). Tilstrekkelig okklusjon ble oppnådd hos 64,9 % etter gjennomsnittlig 4,3 måneder og hos 66,7 % etter gjennomsnittlig 9,3 måneder. 3,3 % av pasientene fikk hjerneslag. Dødeligheten var 1,6 %.

I alt 244 tilfeller ble dokumentert med p48MW. I 81,8 % av aneurismene ble det oppnådd tilstrekkelig okklusjon etter gjennomsnittlig 3,7 måneder, og i 66,7 % av aneurismene etter gjennomsnittlig 14 måneder. Forekomsten av hjerneslag og dødelighet var henholdsvis 0,8 % og 0,4 %.

p64 MW og p64 MW HPC flowmodulerende enhet

Med p64 MW HPC ble 626 tilfeller dokumentert etter MDD CE-sertifisering (22.12.2019). En tilstrekkelig okklusjonsforekomst på ca. 78,5 % ble observert etter gjennomsnittlig 4,4 måneder. Etter gjennomsnittlig 7,1 måneder var forekomsten av tilstrekkelig okklusjon ca. 84,6 %. Hjerneslag ble observert hos 0,6 % av pasientene, og dødelighet forekom hos 1,1 %.

De kliniske dataene for de eksisterende produktene viser at p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) er effektive og trygge for det tiltenkte formålet når de brukes i henhold til bruksanvisningen.

5.3 Sammendrag av kliniske data fra andre kilder

Klinisk erfaring med p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) ble rapportert i flere enkeltcenter- og multisenterserier som viste lav morbiditet og dødelighet. I Tabell 10 – Tabell 12 er publikasjonene oppført separat for hver produktvariant. I det følgende gis et sammendrag av noen av de nyeste studiene som viser sikker og effektiv bruk av nevrovaskulære flowavledere.

Vivanco-Suarez *et al.* [7] publiserte en systematisk oversikt og metaanalyse om sikkerhet og effekt av p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC). Tjue studier med 1781 pasienter og 1957 aneurismer (AN) ble inkludert. p64, p64 MW HPC, p48 MW og p48 MW HPC ble brukt i henholdsvis 12, 4, 3 og 1 studier.

Med p48 MW (HPC) ble 149 pasienter med 156 AN behandlet (p48 MW: 127 AN-er, p48 MW HPC: 29AN-er). I alle studiene, bortsett fra to, fikk pasientene dobbel platehemmende behandling (DAPT). Forfatterne konkluderte med at begge enhetene har en akseptabel effekt og en gunstig sikkerhetsprofil. Pasient- og aneurismekarakteristika samt studieresultatene er oppsummert i Tabell 4.

Tabell 4: Pasient- og aneurismekarakteristika og studieresultater publisert av Suarez *et al.* [7]

Pasientkarakteristikker	
Kvinne	78,7 %
Aldersgruppe	20–89 år
Aneurismekarakteristikker	
Tidligere behandlet	14,9 %
Rupturert	7,2 % (n = 141)
Ikke-sakkulær morfologi (inkludert fusiforme, blisterlignende og dissekerende aneurismer samt segmental karsykdom)	3,2 %
Størrelse på aneurisme	0,8–50 mm
Størrelse på aneurismehals	1–20 mm
Fremre sirkulasjon	93,1 %
Resultater	
Tekniske hendelser innenfor prosedyren	4 % (n = 54)
Resultater for p64/p64 MW HPC	Resultater for p48 MW/ p48 HPC
Teknisk suksessrate: 99 %	Teknisk suksessrate: 100 %
Coiling som tilleggsbehandling: 7 %	Coiling som tilleggsbehandling: 4 %
Andel med fullstendig okklusjon ved siste oppfølging (intervall 3–14,5 måneder):	Andel med fullstendig okklusjon ved siste oppfølging (intervall 2–13,1 måneder):
- 77 % (for p64 og p64 MW HPC)	- 67 % (for p48 MW og p48 MW HPC)
- 65 % (for p64 MW HPC)	- 71 % (for p48 MW HPC)
Andel pasienter som ble rebehandlet: 1 %	Andel pasienter som ble rebehandlet: 3 %
Forekomst av komplikasjoner: 2 % (p64 MW HPC: 4 %)	Forekomst av komplikasjoner: 3 % (p48 MW HPC: 2 %)
Total dødelighet: 0,49 %	Total dødelighet: 2 %

Bilgin *et al.* [25] publiserte en metaanalyse som sammenlignet HPC-belagte og ikke-belagte enheter. Sytten studier med 1238 pasienter ble inkludert. Den totale forekomsten av fullstendig okklusjon var 73,4 % (95 % KI 65,43 % til 82,43 %). Det ble ikke observert noen signifikant forskjell i forekomsten av fullstendig okklusjon mellom de HPC-belagte (80 %) og ikke-belagte enhetene (71,3 %). Den totale forekomsten av fullstendig / nesten fullstendig okklusjon var 84,6 % (95 % KI 78,64 % til 91,20 %). Undergruppeanalyse viste ingen signifikant forskjell mellom de ulike enhetsvariantene (HPC-belagt: 84,8 %; ikke-belagt: 84,6 %).

Iskemiske komplikasjoner forekom i totalt 5,8 % (95 % KI 4,56 % til 7,35 %) av tilfellene. Det ble ikke funnet noen signifikant forskjell mellom undergruppene (HPC-belagt): 7,3 %; ikke-belagt: 5,3 %). For pasienter som

ble behandlet med HPC-belagte enheter, resulterte administrering av SAPT (5,5 %; 95 % KI 2,83 % til 10,85 %) og DAPT (7,1 %; 95 % KI 1,23 % til 41,45 %) i sammenlignbare forekomster av iskemiske komplikasjoner ($p = 0,79$). Den totale forekomsten av blødningskomplikasjoner var 2,2 % (95 % KI 1,56 % til 3,29 %). Undergruppeanalysen viste ingen signifikante forskjeller mellom HPC-belagte (3 %; 95 % KI 1,48 % til 6,32 %) og ikke-belagte enheter (2 %; 95 % KI 1,32 % til 3,15 %).

For pasienter som gjennomgikk behandling med HPC-belagte enheter, var forekomsten av hemoragiske komplikasjoner sammenlignbar mellom SAPT-gruppen (1,7 %; 95 % KI 0,52 % til 6,09 %) og DAPT-gruppen (4,8 %; 95 % KI 1,46 % til 16,24 %) ($p = 0,25$). Forfatterne konkluderer med at HPC-belagte enheter er like trygge og effektive som ikke-belagte enheter. Videre oppgir de at monoterapi med prasugrel effektivt kan forebygge iskemiske komplikasjoner hos pasienter som er behandlet med HPC-utstyr.

Hellstern et al. [19] undersøkte prasugrel som SAPT i en pasientpopulasjon på 102 pasienter som ble behandlet for 132 ikke-rupturerte aneurismer med p64 MW HPC. Alle pasientene fikk en støtdose på 30 mg prasugrel som SAPT i minst tre dager før inngrepet, etterfulgt av doser på 10 mg per dag. Effektiv blodplatehemmende respons ble bestemt med en Multiplate Analyzer- eller VerifyNow-test. Etter seks måneder ble pasienten satt over på 100 mg ASA PO daglig med en overlapping på tre dager. Responstestene ble gjentatt omtrent to uker etter inngrepet. Komplikasjoner under og etter inngrepet forekom hos 13,6 % (18/132) av aneurismene, og forsinkede komplikasjoner etter inngrepet hos 8,8 % (9/102) av pasientene. Det oppsto ingen tromboemboliske komplikasjoner under eller etter inngrepet med SAPT. To pasienter utviklet en in-stent-trombose på grunn av manglende SAPT-etterlevelse (24 timer til 30 dager). Fullstendig rekanalisering kunne oppnås med mekanisk trombektomi og eptifibatid. In-stent-stenoser (ISS) ble påvist i 2/132 aneurismer (1,5 %) ved dag 1–69 oppfølging, hvorav én var mild og én var moderat. Ved dag 70–180 oppfølging ble det funnet at 18/95 aneurismer hadde en ISS. Mild ISS ble observert i 13 tilfeller, moderat i 1 og alvorlig i 4 tilfeller. Fullstendig okklusjon ble oppnådd hos 67,4 % (64/95) av pasientene ved første oppfølging (70–180 dager), og gjenværende aneurismehals ble observert hos 5,3 % (5/95). Angiografi ved andre oppfølging (181–500 dager) viste fullstendig okklusjon i 78,4 % (58/74) og nesten fullstendig okklusjon i 5,4 % (4/74) av aneurismene. Forfatterne konkluderte med at bruk av p64MW HPC med prasugrel SAPT er både trygt og effektivt for sakkulære aneurismer i den fremre sirkulasjonen.

Castro-Afonso et al. [26] rapporterte resultatene etter to års oppfølging av 21 pasienter behandlet med p48 MW HPC med kun prasugrel. Pasientene fikk prasugrel i 6 måneder, etterfulgt av acetylsalisylsyre (ASA) i inntil 24 måneder. Ingen pasienter hadde nevrologiske utfall i tiden fra behandling til 24 måneders oppfølging. In-stent-stenose < 25 % og in-stent-stenose > 75 % ble observert hos 1/24 pasienter (4,1 %) hver. Fullstendig okklusjon av aneurismer ble oppnådd i 74 % (20/27) av aneurismene ved 24 måneders oppfølging. Fire aneurismer (14,8 %) viste reduksjon av aneurismesekken, mens tre aneurismer (11,1 %) forble uendret. I tillegg til kliniske data viser *in-vitro*- [1-4] og *in-vivo*-studier [27] at HPC-belegget (HPC: Hydrofil polymerbelegg) på p48 MW HPC og p64 MW HPC reduserer risikoen for trombedannelse på enheten ved i første omgang å redusere eller forhindre adhesjonen av blodplater til ytre overflater som er i kontakt med blod. Hemming av blodplateaggregering må bekreftes med adekvate tester (f.eks. VerifyNow, PFA).

Ernst et al. [10] publiserte sine erfaringer om sikkerhet og effektivitet av p64 MW HPC ved behandling av ikke-rupturerte aneurismer i både fremre og bakre sirkulasjon. Totalt ble 100 pasienter behandlet, og alle fikk dobbel platehemmende behandling før behandlingen (klopidogrel + ASA: 68; Ticagrelor + ASA: 24).

Flowavlederne åpnet seg øyeblikkelig i 94 (94 %) tilfeller, og god karveggapposisjon ble oppnådd i 96 (96 %) tilfeller. I tre tilfeller oppsto det en vridning av flowavlederen med ufullstendig åpning av flettverket. I

ytterligere tre tilfeller ble full åpning oppnådd med en ballong eller en stentretriever. Forkortelse av enheten ble rapportert i 8 tilfeller.

Totalt sett oppsto det kliniske bivirkninger under og etter inngrepet i 16 tilfeller (16 %). En pasient døde tre dager etter behandlingen, sannsynligvis på grunn av perforering av skyvevaieren som førte til en alvorlig intrakraniell blødning. Totalt sett ble det oppnådd fullstendig okklusjon av aneurismen i 61 av 84 (73 %) av de fulgte tilfellene, og adekvat okklusjon (OKM C+D) ble oppnådd i 78 av 84 (93 %) av de fulgte tilfellene. Oppfølgingsangiografi (DSA) ble utført i 65 tilfeller i gjennomsnitt etter 7 ± 3 måneder (1–22 måneder) og viste at de fleste aneurismene ($n = 46$) var fullstendig okkludert (OKM D). Tre aneurismer gjennomgikk ingen endring (OKM A), mens én aneurisme viste subtotal fylling (OKM B). I 15 tilfeller ble det påvist gjenværende aneurismehalser (OKM C). In-stent-stenose av en eller annen grad ble funnet ved oppfølging i 19 % av tilfellene ($n = 16/84$). Av disse forekom høygradig stenose (> 75 %) bare hos én pasient. I ett tilfelle var det nødvendig med ny behandling på grunn av migrasjon av enheten.

Det ble søkt etter offentlig tilgjengelig informasjon, dvs. andre produsenters SSCP-rapporter, i Eudamed-databasen^a, men dette resulterte ikke i noen treff i rapporteringsperioden.

I rapporteringsperioden ble ingen offentlige registerdata gjennomgått, ettersom ingen har blitt eksplisitt identifisert via litteratursøket. Så langt er ingen offentlige registre kjent med fokus på indikasjonene til produktene fra gruppen medisinsk utstyr Nevrovaskulær flowavleder. Det gjøres imidlertid regelmessige søk i føderale sikkerhetsdatabaser (f.eks. FDAs MAUDE-database) etter hendelser for å finne ut om det finnes nye eller ukjente risikoer for konkurrerende utstyr. På denne måten kan det sjekkes om det er noen nye eller ukjente risikoer for produktene i den medisinske utstyrgruppen Nevrovaskulær flowavleder.

Alle kjente kliniske data fra Phenox, samt publiserte og upubliserte data, har blitt gjort tilgjengelige for sammenstillingen av dataene som skal vurderes i denne SSCP-en. Andre datakilder enn de som er nevnt ovenfor, ble ikke tatt i betraktning.

5.4 Et generelt sammendrag av klinisk ytelse og sikkerhet

p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) bidrar til endovaskulær rekonstruksjon av syke arterier gjennom selektiv modulering av blodstrømmen, noe som kan føre til en reduksjon i risikoen for hemoragisk hjerneslag. Konklusjonen er at resultatene av forekomsten av tilstrekkelig okklusjon oppnådd med nevrovaskulære flowavledere er i tråd med dataene som er publisert i litteraturen. I den hittil største studien med flowavledere dokumenterte Bonafé *et al.*[24] en adekvat forekomst av okklusjon på 76,2 % etter gjennomsnittlig 4,7 måneder i Diversion-p64-studien. Etter ett år var aneurismene ytterligere okkludert, og man oppnådde en adekvat forekomst av okklusjon på 86,0 %. Sammenlignbare resultater ble rapportert for lignende enheter av Shehata *et al.* [28]. En forekomst av fullstendig okklusjon 77 % og 84,5 % ble oppnådd ved oppfølgingen etter henholdsvis 1 år og 2 år. Basert på disse okklusjonsresultatene kan det konkluderes med at enhetene er effektive for sin indikasjon.

^a <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> – Eudamed vil gi et levende bilde av livssyklusen til medisinsk utstyr som gjøres tilgjengelig i EU. Eudamed har som mål å forbedre generell åpenhet, blant annet gjennom bedre tilgang til informasjon for publikum og helsepersonell, og å styrke samordningen mellom de ulike medlemsstatene i EU.

Klinisk morbiditet og dødelighet ligger innenfor akseptable grenser for alle pasienter som behandles med noen av de nevrovaskulære flowavlederne. Egne kliniske data viste en forekomst av hjerneslag på mellom 0 % og 3,3 %, og dødeligheten lå på mellom 0 % og 1,5 %. Resultatene fra Diversion-p64-studien, publisert av Bonafé *et al.* [24], rapporterer en permanent morbiditet og dødelighet på 2,4 %. Yarahmadi *et al.* [29] utførte en metaanalyse med lignende flowavledere og rapporterte permanent morbiditet hos 3,3 % og dødelighet hos 1,7 % av pasientene.

HPC-belegget reduserer risikoen for trombedannelse ved i første omgang å redusere eller forhindre adhesjon av blodplater til ytre overflater i kontakt med blod. Dette ble påvist i *in vitro*-studier [1-4], i en *in vivo*-studie [27]. Derfor kan implantasjon av p48 MW HPC og p64 MW HPC utføres under påvirkning av kun én platehemmer (SAPT) [7, 19, 25, 26, 30, 31]. Effekten av hemming av blodplateaggregering må bekreftes ved hjelp av egnede tester (f.eks. Multiplate, VerifyNow).

Risikoen forbundet med implantasjon av nevrovaskulær flowavleder er oppført i Tabell 3, og er også dokumentert i bruksanvisningen for de respektive produktene. En av de vanligste komplikasjonene skyldtes intimal hyperplasi (IH), som er en vaskulær reaksjon etter implantasjon av flowavleder, og som er svært velkjent og kan føre til stenose. Forekomsten varierer imidlertid mye. Luecking *et al.* [32] rapporterte for eksempel IH hos 2,6 % (2/78) av pasientene som ble behandlet med FRED, noe som førte til in-stent-stenose. Kühn *et al.* [33] rapporterte 35 tilfeller (13,5 %) av IH, hvorav 27 tilfeller var milde, 5 tilfeller var moderate og 3 var alvorlige. I tillegg ble IH rapportert av Bhogal *et al.* [34] hos 30 % (9/30) av pasientene ved første oppfølging (gjennomsnittlig 3,1 måneder). I alle tilfellene var IH asymptomatisk. Åtte av disse pasientene hadde < 50 % og én pasient 50–75 %. Hos 6 pasienter forsvant eller bedret intimal hyperplasi seg, og hos 2 pasienter forble den stabil (< 50 %). Antallet vasospasmer er også vidt fordelt. I litteraturen er det funnet et spenn mellom 4,5 % [35] og 46,7 % [36]. En annen svært vanlig komplikasjon er in-stent-stenose (ISS). Dette inkluderer imidlertid både symptomatisk og asymptomatisk ISS av alle grader uten klassifisering av alvorlighetsgraden av ISS, noe som forklarer det høye antallet.

En dødelighet på mellom 0,4 % og 1,9 % ble funnet i litteraturen for p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) (se Tabell 3).

En kritisk vurdering av de tiltenkte fordelene ved en behandling med disse enhetene sammenlignet med risikoene beskrevet i kapittel 4, fører til konklusjonen at fordelene klart veier opp for de identifiserbare risikoene. Basert på denne nytte-risiko-vurderingen, egen klinisk erfaring rapportert i kapittel 5 og ekvivalens til egne produkter, kan det konkluderes med at nevrovaskulære flowavledere er trygge og effektive.

5.5 Pågående eller planlagt klinisk oppfølging etter markedsføring (PMCF)

Som en del av den kliniske oppfølgingen etter markedsføring (PMCF) samles kliniske data proaktivt og systematisk inn og analyseres på grunnlag av indikasjoner, kontraindikasjoner og det tiltenkte formålet med utstyret. Dette omfatter blant annet tilbakemeldinger fra markedet (f.eks. kundeklager), litteraturanalyse av phenox' egne produkter samt analyse av litteratur og kliniske data om lignende utstyr og analyse av føderale sikkerhetsdatabaser (f.eks. BfArM, FDA).

I tillegg til metodene og prosedyrene som er nevnt ovenfor, utføres det flere kliniske studier som er initiert av Phenox. COATING-studien (NCT04870047) er en prospektiv, multisenter, randomisert, kontrollert studie med mål om å vurdere sikkerheten og effekten av belagt p64 MW HPC under SAPT og av ubelagt p64 MW under DAPT. Studien ble satt opp i samsvar med den nyeste revisjonen av ISO 14155 og i tråd med §74 i forskrift om medisinsk utstyr (MDR).

I tillegg gjennomføres den utprøverinitierte, prospektive, enkeltcenter, enarmede, randomiserte studien DART i Brasil for å evaluere sikkerheten og effekten av p48 MW HPC under SAPT og DAPT. De første resultatene ble publisert av de Castro-Afonso *et al.* i 2021 [30] [37]. To års oppfølgingsdata er også publisert [26].

6 Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer

Det endelige målet med behandlingen av intrakranielle aneurismer er fullstendig og permanent okklusjon av aneurismesekken, slik at risikoen for ruptur elimineres fullstendig. En rupturert hjerneaneurisme er den vanligste årsaken til subaraknoidalblødning (SAH), som kan føre til et hemoragisk hjerneslag og i verste fall til død.

Behandlingsalternativene for ikke-rupturerte intrakranielle aneurismer omfatter forebyggende reparasjon i form av kirurgiske (klipping) og endovaskulære metoder (coiling og stenting). De fleste aneurismer forblir imidlertid stabile, og fordelene ved å behandle intrakranielle aneurismer må veies nøye opp mot den potensielle risikoen ved behandlingen [38]. Flere faktorer må tas i betraktning ved håndtering av rupturerte aneurismer, nemlig personens kliniske tilstand, aneurismens karakteristikk, samt mengden og plasseringen av det subaraknoidale blodet [39]. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) anbefaler endovaskulær coiling eller kirurgisk klipping når intervensjonsbehandling er et alternativ, eller ingen intervensjon kombinert med overvåkning for å verifisere klinisk bedring og eventuelt revurdere behandlingsalternativer.

Medisinsk behandling er bare mulig for ikke-rupturerte aneurismer med lav risiko og omfatter blodtrykkskontroll. Røykeslutt anbefales også. Det anbefales at ubehandlede aneurismer følges opp regelmessig med periodisk angiografisk avbildning.

Kirurgisk behandling av aneurismer består av eksponering av lesjonen gjennom kraniotomi og påfølgende klipping av den unormale karveggen for å stoppe blodstrømmen inn i aneurismen [40]. I noen tilfeller kan aneurismen i utgangspunktet være egnet for klipping, men de kliniske omstendighetene, som høy alder eller avhengighet av kontinuerlig antikoagulasjon eller antiaggregerende midler, øker den kirurgiske risikoen. For disse pasientene kan en hemodynamisk aneurismebehandling være et godt alternativ [41] [42].

Håndtering av aneurisme kan også utføres via en bypass ved å utføre eksisjoner av lesjonen og rekanalisering av innstrømnings- og utstrømningsarteriene, med eller uten grafting [40]. Denne teknikken anbefales ikke alltid, på grunn av arterier med forskjellige diametere.

Endovaskulær coiling er et etablert behandlingsalternativ for intrakranielle aneurismer, selv om rebehandling av aneurismer på grunn av coilkomprimering eller tilbakefall av aneurismer forekommer hos opptil 12 % av pasientene [43]. Risikoen for rebehandling øker med ugunstig anatomi av aneurismen, spesielt størrelsen på halsbredden. Aneurismer med bred hals øker risikoen for nevrologiske utfall under behandlingen og er spesielt vanskelige å behandle med endovaskulær coiling på grunn av den økte risikoen for at coilen protruderer inn i hovedpulsåren.

Ved ballongassistert coiling brukes en ballong for å skape en midlertidig støtte for coilen. Ballongassistert coiling anses å være en trygg alternativ behandlingsmetode til enkel coiling for aneurismer med stor hals [43].

Nevrovaskulære stenter brukes som tilleggsverktøy ved stentassistert coiling (SAC) av intrakranielle aneurismer. Ved stentassistert coiling plasseres en stent for å dekke halsen på aneurismen, slik at det dannes et stillas som beskytter moderkaret og gjør det mulig å coile komplekse aneurismer, for eksempel

bredhalsede og fusiforme aneurismer [43]. SAC anses som en trygg alternativ behandlingsmetode til kirurgisk klipping av ikke-rupturerte aneurismer [44]. Enkel coiling og stentassistert coiling har lignende resultater og forekomst av komplikasjoner. Risikoen for tilbakefall av aneurisme er lavere etter stentassistert coiling, men det er en økt risiko for trombose i forbindelse med stentplasseringen [45].

Disseksjoner kan behandles på ulike måter, avhengig av hvor alvorlig disseksjonen er og hvor den befinner seg. Behandlingsalternativene inkluderer legemidler, kirurgisk behandling som involverer kirurgisk bypass og klipping, samt endovaskulær behandling ved bruk av minimalt invasive teknikker som (stent-assistert) coiling eller stentplassering og flowavledende stenter [46].

Ved gjentatte disseksjoner til tross for medisinsk behandling, anses endovaskulær behandling som en aktuell tilleggsbehandling ved siden av antikoagulasjonsmedisineringen. Retningslinjene for forebygging av sekundært hjerneslag anbefaler endovaskulær behandling i tilfeller med sikre tilbakevendende cerebrale iskemiske hendelser [47]. Det finnes eksempler på vellykket stentrekonstruksjon ved karotidisdisseksjon med akseptable umiddelbare og langtidsresultater, men ytterligere evaluering er nødvendig [48].

Behandlingen av perforeringer innebærer direkte forsegling av perforeringsstedet med coils, flytende lim, en kombinasjon av begge eller fylling av ballong. I sistnevnte tilfelle plasseres en ballong midlertidig over perforeringsstedet i flere minutter, tømmes og fjernes når det ikke observeres ytterligere ekstravasasjon. [49]

AWMF-retningslinjen [50] anbefaler ulike behandlingsmetoder for AVM, inkludert nevrointervensjonell, nevrokirurgisk og radioterapeutisk behandling. Man kan skille mellom profylaktisk behandling for å eliminere en farlig fistel og symptomdempende (palliativ) behandling. Endovaskulære behandlingsalternativer inkluderer transarteriell embolisering med Onyx® og transvenøs embolisering med coils, som er veletablerte og har lav forekomst av komplikasjoner. Embolisering med partikler eller vevsadhesiver er vanskeligere å kontrollere og fører sjelden til permanent lukking av fistelen, og bør derfor ikke brukes rutinemessig. Coils brukes vanligvis til transvenøs embolisering, og i noen tilfeller kan væskeembolisering introduseres gjennom venøs sondering av fistelen, eventuelt kombinert med behandling med coils. Nevrokirurgisk behandling innebærer å identifisere den nøyaktige plasseringen av fistelpunktet og eliminere det ved hjelp av koagulasjon, transeksjon eller klipping. Stereotaktisk strålebehandling er et annet alternativ, selv om det sjelden brukes og er egnet for spesifikke tilfeller med avgrensede fistler eller høyrisikopasienter.

7 Foreslått profil og opplæring for brukere

Nevrovaskulære flowavledere må kun brukes på en (nevro)radiologisk klinikk av spesialiserte, behørig utdannede leger som har erfaring med bruk av flowmodulerende enheter. Det anbefales å delta på et produktopplæringskurs fra phenox GmbH for bruk av produktet.

8 Henvisning til eventuelle harmoniserte standarder og felles spesifikasjoner (CS) som brukes

Nedenfor er de standardene som er definert som de viktigste gjeldende standardene, listet opp:

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

Hvert enkelt punkt i kravet i den respektive standarden er evaluert i den tekniske dokumentasjonen. Relevante punkter tas inn som krav i den tekniske dokumentasjonen. Dersom et punkt ikke er relevant, skal dette begrunnes.

9 Revisjonshistorikk

Tabell 5: Revisjonshistorikk

SSCP revisjonsnummer	Ustedelsesdato	Beskrivelse av endringen	Revisjon validert av det meldte organet
Rev. A	i/t, SSCP ble oppdatert før validering	Innledende oppsett av dokumentet	☐ Ja Språk for validering: Engelsk ☒ Nei
Rev. B	Dato for utgivelse av det meldte organet: 25.11.2023	Rettelse av dokumenttittelen på første side og i bunnteksten (store bokstaver) og rettelse av kravene til lagring av enheter i kapittelet 4.2	☒ Ja Språk for validering: Engelsk ☐ Nei
Rev. C	i/t, SSCP ble oppdatert før validering	Oppdatering av innholdet, i tråd med årlig oppdatering av CER og PSUR (datainnsamlingsperiode PSUR: 31.12.2023).	☐ Ja Språk for validering: Engelsk ☒ Nei
Rev. D	Dato for validering av det meldte organet: 06.05.2025	Oppdatering på grunn av utvidelse av gruppen for medisinsk utstyr Nevrovaskulær flowavleder med p48 LITE (HPC) og p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) med harmonisert innføringssystem. Oppdater med funnene fra den oppdaterte kliniske evalueringen.	☒ Ja Språk for validering: Engelsk ☐ Nei



Sammendrag av sikkerhet og klinisk ytelse (SSCP)

for medisinsk utstyr i klasse III-gruppen

Nevrovaskulær flowavleder

bestående av

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

og p48 LITE (HPC) flowmodulerende enhet

Pasienter og personer uten medisinsk bakgrunn

Oppsummering av sikkerhet og klinisk ytelse for pasienter og personer uten medisinsk bakgrunn

I denne delen gis et sammendrag av sikkerheten og den kliniske ytelsen til den medisinske utstyrsguppen Nevrovaskulær flowavleder, som består av p64, p48/p64 MW (HPC) og p48 LITE (HPC), beregnet på pasienter og personer uten medisinsk bakgrunn.

Dokumentnummer: SSCP-FLOW DIVERTER

Dokumentrevisjon: Rev. D

Ustedelsesdato: Utgivelsesdato i henhold til det meldte organet 06.05.2025

Dette sammendraget av sikkerhet og klinisk ytelse (SSCP) er beregnet på å gi offentlig tilgang til et oppdatert sammendrag av de viktigste aspektene ved sikkerheten og den kliniske ytelsen til den medisinske utstyrsguppen Nevrovaskulær flowavleder. Informasjonen nedenfor er beregnet på pasienter eller personer uten medisinsk bakgrunn. En mer omfattende oppsummering av sikkerhet og klinisk ytelse utarbeidet for helsepersonell finnes i første del av dette dokumentet.

SSCP-en er ikke ment å gi generelle råd om behandling av en medisinsk tilstand. Ta kontakt med helsepersonell hvis du har spørsmål om din medisinske tilstand eller om bruken av enheten i din situasjon. Denne SSCP-en er ikke ment å erstatte et implantatkort eller bruksanvisningen for å gi informasjon om sikker bruk av enheten.

Begreper, forkortelser og definisjoner

Begrep	Definisjon
(Mikro)ledevaier	(Mikro)ledevaier er tynne, fleksible vaier som brukes til å navigere mikrokateteret (= tynt, fleksibelt rør) og dermed den respektive enheten til mållasjonen.
Aneurisme	Utposning eller svekkelse i veggen på et blodkar.
Angiografiske teknikker	Avbildning, radiologisk prosedyre der blodårene fylles med kontrastmiddel og synliggjøres ved hjelp av røntgen, magnetisk resonanstomografi eller datatomografi.
Antikoagulasjon	Medisinsk behandling som brukes for å forhindre at det dannes blodpropper eller for å bryte opp eksisterende blodpropper i kroppen ved hjelp av blodfortynnende midler.
Arteria femoralis	Stor arterie som ligger i lårregionen av kroppen. Det er en av de store arteriene som forsyner beina med blod.
Arterie	Blodkar som fører blod fra hjertet til andre deler av kroppen.
Avbildningsteknikk	Teknikk som brukes til å visualisere blodårer tydelig, f.eks. digital subtraksjonsangiografi (DSA).
Ballongangioplastikk	Medisinsk prosedyre som brukes til å behandle blodårer som er trange eller blokkerte. Under inngrepet fylles en ballong midlertidig opp i målkaret for å utvide det og forbedre blodgjennomstrømningen.
Blodplatehemmer	Medisiner som reduserer blodplatenes evner, en type blodceller som er involvert i blodproppdannelse, til å klebe seg sammen og danne blodpropper.
Blodplater	Små, fargeløse blodceller, også kjent som trombocytter, som er avgjørende for blodets koagulering.
Blødning	Blødning

Begrep	Definisjon
Cervikal	Cervikal henviser til det området av kroppen som er relatert til halsen.
Coil	Tynne vaiere, hovedsakelig laget av platina, som er utformet for å pakke seg tett inn i aneurismen, fremme blodproppdannelse og forhindre at aneurismen sprekker.
DAPT	<i>Dobbel platehemmende behandling</i> Bruk av to blodplatehemmere, som er medisiner som reduserer evnen blodplatene, en type blodceller som er involvert i koagulering, har til å klebe seg sammen og danne blodpropper.
Disseksjon	En rift eller spekk i arterieveggen som fører til at lagene i arterieveggen skilles; både akutt og allerede kjent (kronisk).
Endovaskulær	Inne i blodårene
FSCA	Et korrigerende sikkerhetstiltak
FSN	Sikkerhetsmeldinger
Fullstendig tilstopping av aneurisme	Fullstendig avstengning av aneurismen fra blodstrømmen.
Grunnleggende UDI-DI	<i>Grunnleggende unik enhetsidentifikasjon – enhetsidentifikator</i> • Brukes til å identifisere og registrere medisinsk utstyr på EU-markedet.
Hemoragisk hjerneslag	Type hjerneslag som oppstår ved blødning i hjernen. Det skyldes vanligvis at et blodkar i hjernen sprekker eller lekker.
HPC	<i>Hydrofilt polymerbelegg (Hydrophilic Polymer Coating)</i> Belegg som etterligner den naturlige slimhinnen i den indre karveggen for å hindre blodplatene i å gjenkjenne implantatet som et fremmedlegeme og dermed i første omgang redusere risikoen for trombedannelse (= blodpropp).
IFU	<i>Bruksanvisning (Instructions for Use)</i> Informasjon fra produsenten om tiltenkt formål, korrekt bruk og eventuelle forholdsregler.
Indikasjon	Årsak til behandling
Infarkt	Tilstand der et område av vev eller et organ gjennomgår celledød på grunn av manglende blodtilførsel.
Intervensjonell neuroradiologi	Et medisinsk fagområde som bruker skånsomme, minimalt invasive teknikker for å diagnostisere og behandle sykdommer i hjernen, ryggspylen og sentralnervesystemet.
Intrakranielt	Innenfor skallen
Iskemisk	Utilstrekkelig blodtilførsel til et bestemt organ eller vev.
Iskemisk hjerneslag	Type hjerneslag som oppstår når en blodåre som forsyner hjernen med oksygen og næringsstoffer, blir blokkert eller innsnevret, noe som fører til redusert blodgjennomstrømning til et bestemt område av hjernen.
Klinisk morbiditet	Å lide av en sykdom eller medisinsk tilstand.
Kontraindikasjon	Grunn til å unngå behandlingen.
Kraniotomi	Kirurgisk operasjon der en benklaff fjernes midlertidig fra hodeskallen for å få tilgang til hjernen.
Mikrokateter	Tynn, fleksibel slange som brukes i medisinske inngrep for å levere medisiner, kontrastmidler eller andre væsker og medisinsk utstyr, for eksempel nevrovaskulære stenter, til bestemte steder i kroppen.
MR	<i>Magnetisk resonansavbildning</i> Ikke-invasiv medisinsk avbildningsundersøkelse som produserer detaljerte bilder av nesten alle indre strukturer i menneskekroppen, inkludert blodårer.
MRA	<i>Avtaler om gjensidig anerkjennelse</i> Avtaler om gjensidig anerkjennelse (Mutual Recognition agreements – MRA) er handelsavtaler som har som mål å lette markedsadgangen og oppmuntre til

Begrep	Definisjon
	større internasjonal harmonisering av samsvarsstandarder, samtidig som de beskytter forbrukernes sikkerhet.
mRS-skår	<i>modifisert Rankin-skala</i> Skår som brukes til å vurdere din/pasientens tilstand og indikerer graden av funksjonell uavhengighet.
Nevrologiske mangler	Abnormaliteter eller svekkelser i nervesystemets struktur eller funksjon, som omfatter hjerne, ryggstøyle og nerver.
NIHSS	<i>National Institutes of Health Stroke Scale</i> Skala som vurderer slagrelaterte nevrologiske utfall
PMCF	<i>Klinisk oppfølging etter markedsføring</i> Produsenten samler inn og evaluerer kliniske data fra bruken av den godkjente enheten.
Pseudoaneurisme	En «falsk» aneurisme som innebærer en utvidelse av arterieveggen som er forårsaket av en forstyrrelse i arterieveggen. Pseudoaneurismer oppstår på grunn av skader, for eksempel at en arterie punkteres eller sprekker i forbindelse med et medisinsk inngrep eller en skade.
Ruptur	Plutselig brudd eller sprekke
SAH	<i>Subaraknoidalblødning</i> Blødning i rommet som omgir hjernen.
SAPT	<i>Platehemmende behandling med én blodplatehemmer</i> Bruk av én blodplatehemmer, som er en medisin som reduserer evnen blodplatene, en type blodceller som er involvert i koagulering, har til å klebe seg sammen og danne blodpropper.
Slag	Medisinsk tilstand som oppstår når blodtilførselen til en del av hjernen blir avbrutt eller redusert, slik at hjernevevet ikke får tilstrekkelig med oksygen og næringsstoffer. Dette kan føre til at hjerneceller dør i løpet av minutter.
SSCP	<i>Sammendrag av sikkerhet og klinisk ytelse (Summary of Safety and Clinical Performance)</i> Gir offentlig tilgang til et oppdatert sammendrag av de viktigste aspektene ved sikkerheten og den kliniske ytelsen til gruppen for medisinsk utstyr.
Stenose	Innsnevring av en arterie / et kar
Tilstrekkelig okklusjon	Fullstendig eller nesten fullstendig utelukkelse av aneurismen fra blodsirkulasjonen.
Tiltenkt bruk	Bruksområdet som en enhet er beregnet for.
Trombe	Blodpropp
Trombocytt	Liten, fargeløs blodcelle, også kjent som blodplate, som er viktig for blodets koagulering.
Trombogenesis	Et stoff eller materiale evne til å fremme dannelsen av blodpropp.
Trombose	Dannelse av en blodpropp (trombe) i et blodkar, som hindrer blodstrømmen gjennom dette karet.
Vasospasme	Plutselig innsnevring – vanligvis – av et arterielt kar.

1 Identifisering av utstyret og generell informasjon

Enhetsens handelsnavn

Den medisinske utstyrsguppen Nevrovaskulær flowavleder består av p64, p48/p64 MW (HPC) og p48 LITE (HPC) (Tabell 6). Produktserien p48 MW (HPC) består av p48 MW og p48 MW HPC. Enhetsversjonene med suffikset HPC har et hydrofilt polymerbelegg som er forklart i kapittel 3.

Vær oppmerksom på at begrepet p48 MW (HPC) i det følgende henviser til begge enhetsversjonene p48 MW (ubelagt) og p48 MW HPC (belagt). Det samme gjelder for p64 MW (HPC) og p48 LITE (HPC).

Tabell 6: Produkter i den medisinske utstyrgruppen Nevrovaskulær flowavleder

Medisinsk utstyrsggruppe	Nevrovaskulær flowavleder										
Grunnleggende UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
CE-sertifikat-ID (dato for sertifisering)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Produktserie	PAX flowmodulerende enhet										
Designvariant	p64	p48 MW	p48 MW HPC	p64 MW	p64 MW HPC	p48 LITE	p48 LITE HPC	p48 MW*	p48 MW HPC*	p64 MW*	p64 MW HPC*
REF-nummer: XX(X) – Modellstørrelse	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

*harmonisert innføringssystem

Produsentens navn og adresse

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

Grunnleggende UDI-DI (enhetsidentifikasjonsnummer)

Enhetsidentifikasjonsnummeret, også kjent som *grunnleggende UDI-DI* (Unique Device Identification – Device Identifier), brukes til å identifisere og registrere medisinsk utstyr på EU-markedet. *Grunnleggende UDI-DI* for den medisinske utstyrgruppen Nevrovaskulær flowavleder er **426012378FlowDiverterSV**.

Året enheten ble CE-merket første gang

- p64 ble sertifisert for første gang 15.10.2012 i henhold til direktivet om medisinsk utstyr (MDD) (sertifikatnummer: 506681 MRA).
- p48 MW (HPC) ble sertifisert for første gang 30.05.2018 i henhold til direktivet om medisinsk utstyr (MDD) (sertifikatnummer: 539671 MRA).
- p64 MW (HPC) ble sertifisert for første gang 22.12.2018 i henhold til direktivet om medisinsk utstyr (MDD) (sertifikatnummer: 547128 MRA).
- Den medisinske utstyrgruppen Nevrovaskulær flowavleder ble CE-sertifisert i henhold til Medical Device Regulation (MDR) den 21.12.2023 (sertifikat-ID: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) med harmonisert styringssystem ble CE-sertifisert i henhold til MDR den 28.08.2025 (Sertifikat-ID: 1000236360).

2 Enhetens tiltenkte bruk

Tiltenkt bruk

Nevrovaskulære flowavledere er selvekspanderende, rørformede vaskulære implantater som muliggjør kontrollert og selektiv modulering av blodstrømmen i ekstra- og intrakranielle (= *utenfor og inne i hjernen*) arterier (= *blodkar som fører blod fra hjertet til andre deler av kroppen*). I tillegg retter de fysiske egenskapene til de nevrovaskulære flowavlederne målkaret litt ut og forsterker det. Disse egenskapene bidrar til endovaskulær rekonstruksjon av syke arterier langs deres cervikale (= *område av kroppen som er relatert til halsen*) og intrakranielle forløp.

Indikasjoner og tiltenkte pasientgrupper

Nevrovaskulære flowavledere brukes til endovaskulær behandling av vaskulære sykdommer:

- sakkulære og fusiforme aneurismer og pseudoaneurismer
- vaskulære disseksjoner i akutt og kronisk fase og
- vaskulære perforasjoner og arteriovenøse fistler.

Ytterligere informasjon om de ovennevnte karsykdommene finnes i Tabell 7.

Tabell 7: Type sykdommer som behandles med nevrovaskulære flowavledere.

Type sykdom	Forklaring
Sakkulære (eller bærlignende) aneurismer	En ballongformet utposning i en arterie som skyldes en svakhet i karveggen. En aneurisme er en utvidelse eller utposning i et blodkar som skyldes en svakhet i karveggen. Det vanligste stedet de oppstår, er i arteriene, som er blodårer som transporterer blod fra hjertet og ut i resten av kroppen. I slike arterier kan blodtrykket føre til at små områder buler utover som en ballong. Det er en risiko for at disse utposningene sprekker, noe som kan føre til blødninger i rommet mellom hjernen og vevet som dekker

Type sykdom	Forklaring
	hjernen. Denne tilstanden er kjent som «subaraknoidalblødning» (SAH) og forårsaker omtrent 5 % av alle hjerneslag på verdensbasis [51, 52].
Fusiforme (eller spiralformede) aneurismer	En uregelmessig utvidet arterie.
Pseudoaneurisme	En «falsk» aneurisme som innebærer en utvidelse av arterieveggen som er forårsaket av en forstyrrelse i arterieveggen. Pseudoaneurismer oppstår på grunn av skader, for eksempel at en arterie punkteres eller sprekker i forbindelse med et medisinsk inngrep eller en skade.
Disseksjoner	En rift eller spekk i arterieveggen som fører til at lagene i arterieveggen skilles; både akutt og allerede kjent (kronisk).
Perforering av kar	En skade på et kar / hull i et kar eller en arterie.
Arteriovenøse fistler	Unormal forbindelse mellom det oksygenrike (arterielle) og oksygenfattige (venøse) blodkaret.

Kontraindikasjoner og begrensninger

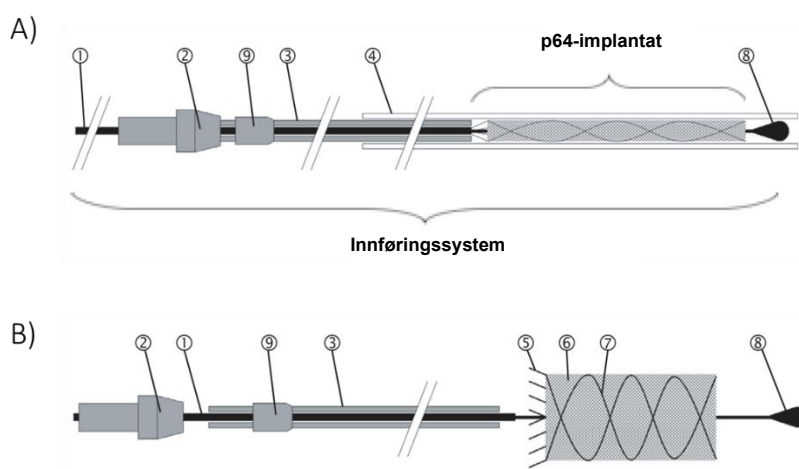
- Pasienter med utilstrekkelig platehemmende behandling eller utilstrekkelig antikoagulasjonsbehandling i henhold til standard medisinsk praksis før, under og etter behandlingen.
- Angiografi viser at anatomien ikke egner seg for endovaskulær behandling.

3 Beskrivelse av utstyret

Beskrivelse av utstyr og materiale/stoffer i kontakt med pasientvev

I det følgende gis et kort sammendrag av designet for hver enhet.

p64 flowmodulerende enhet er et rørformet vaskulært implantat og består av 64 sammenvevde nitinoltråder®. Siden nitinol ikke er tilstrekkelig røntgentett (= *tillater ikke passasje av røntgenstråler eller annen stråling*), er 2 av de sammenvevde trådene ⑦, som er i motsatte posisjoner, omsluttet av platinaspiraler for å sikre synlighet under røntgengjennomlysning. I tillegg er det plassert en platinamarkør på hver av de åtte endene ⑤ på den proksimale enden av implantatet.



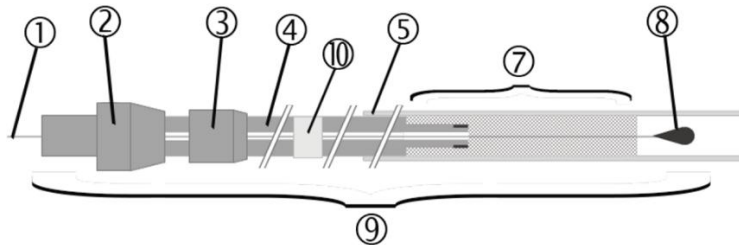
Forklaring:

- 1) Innføringsvaier
- 2) Dreiemomentanordning
- 3) Polymerrør (frakoblingsrør)
- 4) Avtrekkbar hylse
- 5) Platinamarkør
- 6) 64 sammenvevde nitinoltråder/ implantat
- 7) Platinaspiraler
- 8) Distal vartupp
- 9) Håndtak

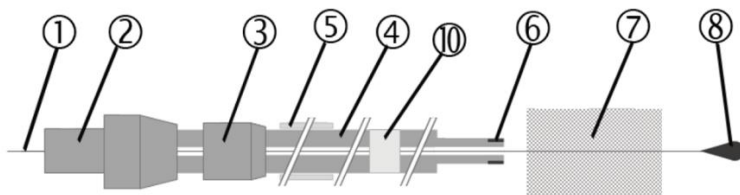
Figur 5: A) p64 flowmodulerende enhet og innføringssystem **B)** frakoblet innføringssystem og utplassert p64-implantat.

p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC) flowmodulerende enhet er rørformede vaskulære implantater som består av henholdsvis 48 og 64 sammenvevde nitinoltråder ⑦ som er fylt med en platinakjerne for å sikre synlighet under røntgengjennomlysning.

A)



B)



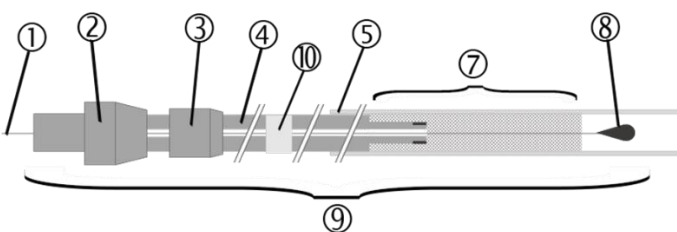
Forklaring:

- 1) Innføringsvaier
- 2) Dreiemomentanordning
- 3) Håndtak
- 4) Transportrør
- 5) Innføringshylse
- 6) Platinamarkør
- 7) Implantat
- 8) Distal vaiertupp
- 9) Innføringssystem
- 10) Fluorosafe-markør

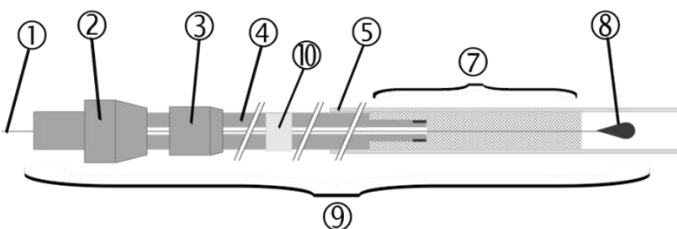
Figur 6: A) p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC) flowmodulerende enhet og innføringssystem i innføringshylse, **B)** innføringssystem og implantatet p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC) frakoblet.

p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC) flowmodulerende enheter med harmonisert innføringssystem er rørformede vaskulære implantater som består av 48/64 sammenvevde nitinoltråder som er fylt med en platinakjerne for å sikre synlighet under røntgengjennomlysning, og har et harmonisert innføringssystem.

A)



B)

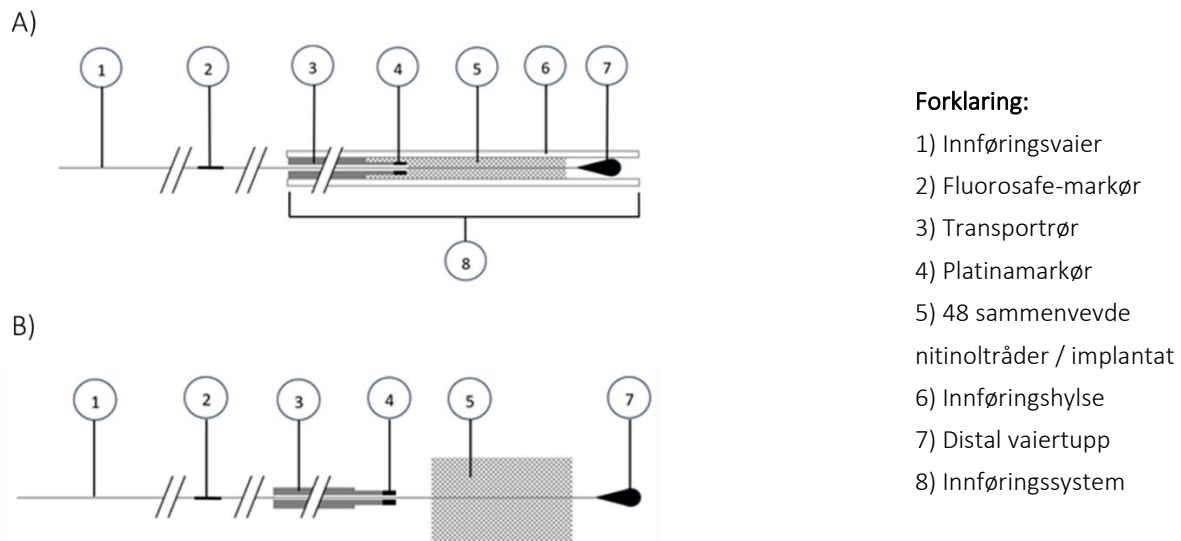


Forklaring:

- 1) Kjernevaier
- 2) Dreiemomentanordning
- 3) Håndtak
- 4) Transportrør
- 5) Innføringshylse
- 6) Platinamarkør
- 7) Implantat
- 8) Innføringsvaier
- 9) Innføringssystem
- 10) Fluorosafe-markør

Figur 7: A) Implantatene p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC) (harmonisert innføringssystem) i innføringshylse lagt til innføringssystemet **B)** innføringssystem, tilbaketrukket innføringshylse og med implantatene p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC) frakoblet.

p48 LITE (HPC) flowmodulerende enhet er et rørformet vaskulært implantat som består av 48 sammenvevde nitinoltråder, hver fylt med en platinakjerne for synlighet under røntgengjennomlysning. Betegnelsen p48 LITE (HPC) indikerer begge enhetsversjonene, p48 LITE (ubelagt) og p48 LITE HPC (belagt).



Figur 8: A) p48 LITE (HPC) flowmodulerende enhet og innføringssystem i innføringshylse, **B)** innføringssystem og implantatet p48 LITE (HPC) frakoblet.

Hvis du har ytterligere spørsmål angående enhetene, kan du kontakte legen din.

Implantatene er i langvarig kontakt med pasienten, mens innføringssystemet bare har kortvarig kontakt. Alt materiale som kommer i kontakt med pasienten, er oppført i Tabell 8. Til dags dato har phenox ikke mottatt noen rapporter om overfølsomhet overfor noen av materialene som er oppført i Tabell 8.

Tabell 8: Materialer som kommer i kontakt med pasienten.

Enhetsvariant	Implantat (langvarig kontakt)	Innføringssystem (kortvarig kontakt)
p64	Nitinol, platina-iridium-legering	Nitinol, rustfritt stål, platina-iridium-legering, polyimid, polytetrafluoretylen (PTFE), etylcyanoakrylat
p48 MW (HPC)	Nitinol, platina Hvis det er aktuelt: HPC (hydrofilt polymerbelegg) → Polysakkarider	Nitinol, polyuretan, polyimid, platina-iridium-legering, polytetrafluoretylen (PTFE), etylcyanoakrylat, termoplastisk polyuretan
p64 MW (HPC)		Nitinol, platina-iridium-legering, kobolt-krom-legering, polyuretan, polyimid, etylcyanoakrylat
p48 LITE (HPC)		Nitinol, polyuretan, polyimid, platina-iridium-legering, polytetrafluoretylen (PTFE), etylcyanoakrylat, Tampapur TPU 970 hvit
p48 MW (HPC) harmonisert system		
p64 MW (HPC) harmonisert system		

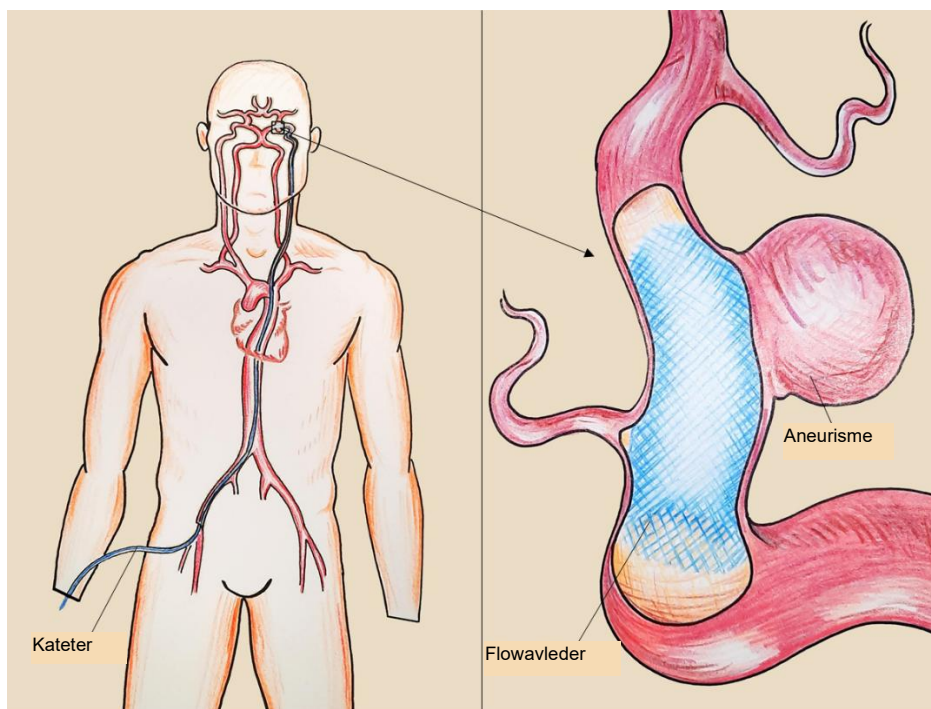
Informasjon om legemidler i enheten

Nevrovaskulære flowavledere inneholder ingen legemidler.

Beskrivelse av hvordan utstyret oppnår sin tiltenkte virkemåte

Nevrovaskulære flowavledere har et svært tett nett og brukes til å behandle f.eks. aneurismer. Det primære målet med dem er å rekonstruere den syke vaskulære delen med skaden. I tillegg retter de fysiske egenskapene til de nevrovaskulære flowavlederne målkaret litt ut og forsterker det. Disse egenskapene gjør det lettere å rekonstruere syke arterier.

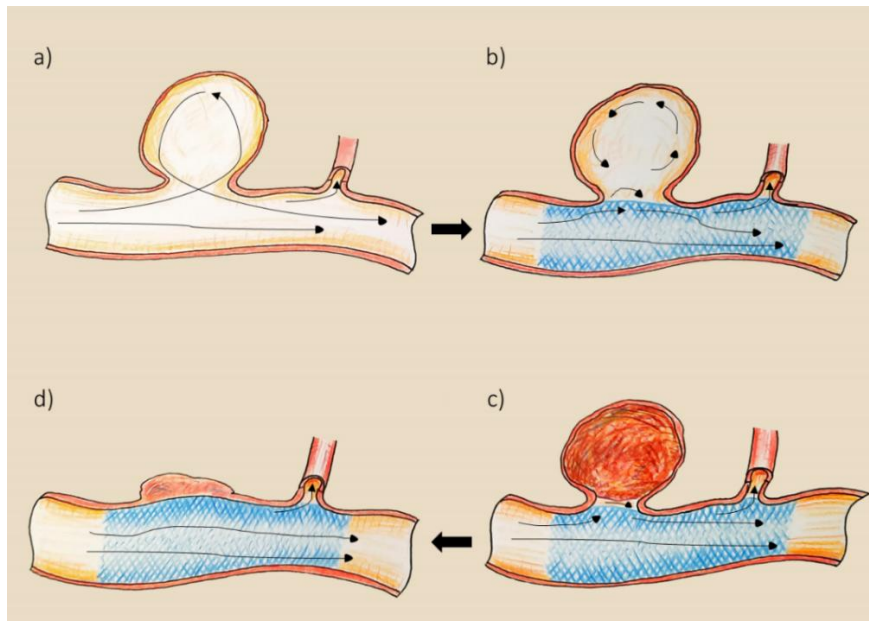
Under prosedyren brukes et passende mikrokateter (= tynt, fleksibelt rør) til å føre flowavlederen til målposisjonen. Mikrokateteret settes inn i arteria femoralis (= stor arterie som ligger i lårregionen av kroppen. Det er en av de store arteriene som forsyner blod til beina; se Figur 9) og føres fram der hjerneaneurismen er. Når flowavlederen er på plass, kan den utplasseres og kobles fra.



Figur 9: Mikrokateterets vei inn i aneurismen gjennom høyre lårarterie. Tegning av Mark Hobert (phenox) og inspirert av Brisman *et al.* (2006)[53].

Påvirkningen av flowavledning på aneurismen kan deles inn i tre stadier, som vist i Figur 10: hemodynamisk (b), trombedannelse (c) og endotelialisering (d).

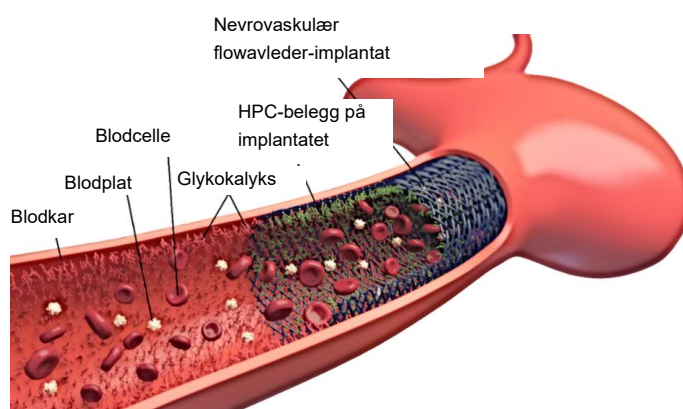
Flowavledere plasseres i den tilførende arterien (= *hovedarterien*) der aneurismen befinner seg. De danner en fysisk barriere i grensesnittet mellom aneurismen og det tilførende karet. Plasseringen av denne nettstrukturen fører til en reduksjon av blodstrømmen inn i aneurismen, noe som reduserer blodstrømningsaktiviteten i aneurismen og setter i gang en stase i aneurismen i den første fasen. I det andre stadiet begynner blodet i aneurismen å danne en trombe, noe som kan ta opptil flere dager eller uker. Flowavledere fungerer som et støttende stillas i den siste fasen for dannelsen av vev over aneurismehalsen. På dette tidspunktet har det dannet seg et nytt lag av karveggen over den finmaskede strukturen. Den tromboserte aneurismen blir deretter reabsorbent av kroppens sårhelingsmekanisme. Sluttresultatet av dette er et remodellert kar som er tilbakeført til sin normale fysiologiske tilstand.



Figur 10: Forenklet diagram over mekanismen til flowavledere: **a)** blodstrøm i en ubehandlet aneurisme, **b)** redusert blodstrøm ved implantasjon av en flowavleder, **c)** koageldannelse i aneurismen og stans i blodstrømmen inn i hjerneaneurismen, **d)** vekst av vev over flowavlederen og resorpsjon av aneurismen. Tegning av Mark Hobert (phenox GmbH) og inspirert av Dholakia *et al.* (2017)[54].

Ved disseksjoner plasseres flowavlederen i den berørte arterien for å tette riften og lede blodet bort fra disseksjonen og dermed fremme tilheling. Når det oppstår en perforasjon, kan flowavlederen brukes til å omdirigere blodstrømmen bort fra perforasjonsstedet, slik at karet kan leges og ytterligere komplikasjoner, som blødninger, forhindres. Flowavlederen fungerer som et stillas som støtter det skadede karet og fremmer dannelsen av nytt vev for å tette perforeringen. Under behandlingen av arteriovenøs fistel utvides flowavlederen for å dekke den unormale forbindelsen. Dette bidrar til å redusere blodstrømmen gjennom fistelen.

HPC-belegget (Hydrophilic Polymer Coating) på p48 MW HPC, p64 MW HPC og p48 LITE (HPC) dekker hele implantatet. I Figur 11 beskrives mekanismen til HPC-belegget. HPC-belegget reduserer at blodplater fester seg til overflaten, og dermed minsker det risikoen for at det dannes blodpropper. Dette ble påvist i *in vitro*-studier [1-4], i en *in vivo*-studie [27].



Figur 11: Hvordan HPC-belegget (hydrofil polymert belegg) virker

Beskrivelse av tilbehør

Den medisinske utstyrsgruppen Nevrovaskulær flowavleder har ikke noe tilbehør.

Enhetene er kompatible med utstyr som vanligvis brukes i intervensjonell nevroradiologi (= *medisinsk fagområde som bruker minimalt invasive teknikker for å diagnostisere og behandle sykdommer i hjernen, ryggspylen og sentralnervesystemet.*). Dette inkluderer produkter for minimalt invasiv implantasjon av enheten, for eksempel mikrokatetre.

Hver pasient som skal behandles med et produkt fra den medisinske utstyrsgruppen Nevrovaskulær flowavleder, får et implantatkort. Det følger med i produktesken, og skal fylles ut av behandlende lege og overleveres til deg/pasienten etter behandlingen. **Du/pasienten vil bli bedt om å ha dette implantatkortet med deg/seg.** Implantatkortet inneholder en skannbar QR-kode, pasientens identifikasjonsinformasjon samt det direkte nettstedet som inneholder relevant informasjon om pasienten. I tillegg til pasientens for- og etternavn inneholder implantatkortet all viktig informasjon om selve implantatet, produsenten av produktet, implantasjonsdato og ansvarlig medisinsk institusjon og helsepersonell.

4 Risikoer og advarsler

Kontakt helsepersonell hvis du tror at du opplever bivirkninger relatert til nevrovaskulære flowavledere eller hvis du er bekymret for risikoer. Dette dokumentet er ikke ment å erstatte en eventuell konsultasjon med helsepersonell.

Hvordan potensielle risikoer har blitt kontrollert eller håndtert

Denne delen beskriver hvordan risikoen kan reduseres, og mulige behandlingsalternativer er også beskrevet. Før implantasjon av flowavlederen må legen velge riktig størrelse på enheten. Den valgte flowavlederen må også kontrolleres for skader før bruk. Generelt er det ikke tillatt å bruke implantater som er deformert eller skadet, da man ellers ikke kan gå ut fra at de fungerer.

Nevrovaskulære flowavledere er i kontakt med blod, natriumkloridoppløsning, røntgenkontrastmidler, fremmedlegemer/-materialer (f.eks. coils = *tynne tråder, for det meste laget av platina*), blodfortynnende midler. Ingen av de nevrovaskulære flowavlederne inneholder ingredienser som, hvis de brukes hver for seg, kan anses som legemidler.

Implantasjon av flowavledere krever generelt administrering av to blodplatehemmere (= *legemidler som hindrer blodpropp*). Vanligvis gis to blodplatehemmere («dobbel platehemmende behandling» = DAPT) i passende doser. Hvis individuelle omstendigheter tilsier det, kan HPC-enhetene implanteres under medisinerings av kun ett blodplatehemmende middel (SAPT). Dette ble påvist i flere publikasjoner [7, 19, 25, 26, 30, 31]. **Hvis du har spørsmål angående midlene, kan du snakke med legen din.** Effekten av det gitte legemidlet bør verifiseres ved hjelp av en passende test (f.eks. Multiplate eller VerifyNow). Implantasjon av et produkt fra den medisinske utstyrsgruppen Nevrovaskulær flowavleder i en pasient uten effektiv hemming av blodplatefunksjonen kan føre til alvorlige komplikasjoner. **Ta kontakt med legen din hvis du har spørsmål om dette emnet.**

Hjerneslag (= *avbrudd i blodtilførselen til hjernen*) kan oppstå som følge av implantasjon av flowavleder. Det finnes to typer hjerneslag, iskemisk (= *dannelse av blodpropp*) hjerneslag og hemoragisk (= *blødning*) hjerneslag. Iskemisk hjerneslag forårsakes av en plutselig reduksjon i blodtilførselen til hjernen, kjent som iskemi (= *cerebral iskemi*), noe som resulterer i utilstrekkelig tilførsel av oksygen og glukose. Den reduserte

blodgjennomstrømningen skyldes vanligvis innsnevring (=stenose) eller tilstopping (=trombose) av arteriene som forsyner hjernen. Iskemien kan være reversibel eller føre til at nerver og andre hjerneceller dør. Det er legens avgjørelse hvordan man skal gå frem, og det avhenger av ulike faktorer, f.eks. pasientens tilstand. **Ta kontakt med legen din hvis du har spørsmål om dette emnet.**

Noen av de viktigste komplikasjonene som kan oppstå under eller etter en behandling, er forklart i det følgende avsnittet.

Hjerneslag (= medisinsk tilstand som oppstår når blodtilførselen til en del av hjernen blir avbrutt eller redusert, slik at hjernevevet ikke får oksygen og næringsstoffer) kan oppstå som følge av implantasjon av flowavleder. Det finnes to typer hjerneslag, iskemisk hjerneslag og hemoragisk hjerneslag. Iskemisk hjerneslag forårsakes av en plutselig reduksjon i blodtilførselen til hjernen, såkalt iskemi, som resulterer i utilstrekkelig tilførsel av oksygen og glukose. Den reduserte blodgjennomstrømningen skyldes vanligvis en stenose (= innsnevring) eller trombose (= dannelse av en blodpropp i et blodkar) i arteriene som forsyner hjernen. Hemoragisk hjerneslag er den mest fryktede komplikasjonen. I dette tilfellet oppstår intracerebral blødning (= blødning inn i hjernevevet) eller subaraknoidalblødning (= blødning mellom hjernens indre og midtre lag), f.eks. på grunn av en karruptur (= at karet plutselig sprekker) eller en karskade. Slike blødninger kan føre til en såkalt vasospasme (= plutselig innsnevring – vanligvis – av et arterielt kar). Som et resultat av den reduserte blodtilførselen til hjernen på grunn av den plutselige innsnevringen, får ikke hjernevevet nok oksygen og kan dø, som ved et iskemisk hjerneslag. Hvis det oppstår en vasospasme, kan den behandles med legemidler som fremmer utvidelse av karet, ballongangioplastikk (= utvidelse av den berørte arterien med midlertidig fylling av en ballong) som tar sikte på å utvide karet, eller en kombinasjon av disse teknikkene. Det er legen som bestemmer hvordan man skal gå frem, og det avhenger av ulike faktorer, f.eks. din/pasientens tilstand. **Ta kontakt med legen din hvis du har spørsmål om dette emnet.**

En såkalt «falskt aneurisme» eller «pseudoaneurisme» kan oppstå etter en disseksjon (= spalting av vegglagene i en arterie) eller etter en karskade. Pseudoaneurismer oppstår vanligvis når det er en skade i karveggen, slik at blodet lekker gjennom den indre karveggen, men holdes tilbake av den ytre karveggen. Pseudoaneurismer kan behandles med flowavledere.

Etter implantasjon av en flowavleder kan det forekomme at sidegrener eller tilstøtende kar dekkes av flowavlederen. I dette tilfellet er det legens avgjørelse hvordan man skal gå frem, og det avhenger av ulike faktorer, f.eks. din/pasientens helsetilstand. For eksempel kan flowavlederen byttes til en annen størrelse.

Vær oppmerksom på at du/pasienten kommer til å bli fulgt opp med kontroller etter implantasjon av flowavlederen. Under disse kontrollene vil legen kontrollere helsetilstanden din og kontrollere plasseringen av flowavlederen og aneurismens status ved hjelp av avbildningsteknikker (= teknikk som brukes til å visualisere blodårer tydelig, f.eks. digital subtraksjonsangiografi – DSA). I noen tilfeller må en aneurisme behandles på nytt, for eksempel på grunn av gjenvekst av aneurismen. I dette tilfellet er det legen som bestemmer hvordan man skal gå frem. For eksempel kan det implanteres en flowavleder til. **Ta kontakt med legen din hvis du har spørsmål om dette emnet.**

Gjenværende risiko og bivirkninger

Følgende kliniske termer brukes i Tabell 9.

- **(Luft)emboli** = blokkering av et blodkar på grunn av luft, fremmedlegemer eller kroppsegne stoffer som har kommet inn i blodbanen.

- **Disseksjon** = rift eller sprekk i en arteries indre lag, som fører til at lagene i arterieveggen skilles fra hverandre.
- **Embolisme/tromboembolisme** = en blodpropp som forårsaker blokkering inne i et blodkar.
- **Encefalopati** = gruppe av tilstander som forårsaker dysfunksjon i hjernen.
- **Ekstravasasjon** = lekkasje av væske ut av sitt normale rom og inn i omkringliggende vev, for eksempel kontrastmiddel.
- **Hematom** = er en lokalisert ansamling av blod utenfor blodårene, vanligvis på grunn av en sprukket blodåre eller skade på blodårene.
- **Blødning** = blødning, vanligvis fra skadede blodårer.
- **Hydrocephalus** = tilstand der det oppstår en ansamling av hjernevæske (= cerebrospinalvæske) i hjernen.
- **Infarkt** = henviser til prosessen med vevsdød (nekrose) på grunn av manglende blodtilførsel, vanligvis forårsaket av tilstopping av blodstrømmen. Denne tilstoppingen kan skyldes ulike faktorer, blant annet trombose, emboli eller vasospasme.
- **Iskemi** = utilstrekkelig blodtilførsel til et bestemt organ eller vev, noe som fører til redusert oksygen- og næringstilførsel. Det skyldes vanligvis en blokkering eller innsnevring av blodårene som forsyner det berørte området.
- **Intimal hyperplasi** = fortykkelse av det innerste laget av et blodkar som en komplikasjon ved en rekonstruksjonsprosedyre.
- **Massetrykk** = Massetrykk oppstår når en lokal skade, blødning eller hevelse i hjernen fører til at omkringliggende hjernevev blir presset sammen. Dette skyldes at blod, hjernevæske eller ødem opptar plass inne i skallen, som ikke kan utvide seg, og det økte trykket kan skade nærliggende strukturer.
- **Perforasjon** = En skade på et kar / hull i et kar eller en arterie.
- **Pseudoaneurisme** = en «falsk» aneurisme som kan oppstå som følge av en skade på karveggen. Pseudoaneurismer oppstår vanligvis på grunn av skader, for eksempel at en arterie punkteres eller sprekker i forbindelse med et medisinsk inngrep eller en skade.
- **Ruptur** = rift eller sprekk i et blodkar eller en aneurisme.
- **Plasskrevende infarkt** = en type hjerneslag som medfører akutt og uttalt hevelse i hjernen. Dette fører til at tilstøtende og andre vitale områder i hjernen kommer i klem på grunn av den plasskrevende effekten.
- **Stenose/In-stent-stenose** = innsnevring av en arterie, vanligvis på grunn av opphopning av plakk eller dannelse av arrvev. In-stent-stenose er en tilstand der en tidligere plassert stent i et blodkar blir innsnevret eller blokkert.
- **Trombose/In-stent trombose** = fullstendig eller delvis tilstopping av et blodkar på grunn av en blodpropp. En trombose inne i en stent kalles in-stent-trombose.
- **Vasospasme** = plutselig innsnevring av blodårer

Bivirkningene og de gjenværende risikoene oppført i Tabell 9, ble identifisert i litteraturen om nevrovaskulære flowavledere generelt og er velkjente og håndtert på en tilfredsstillende måte i risikostyringsprosessen. Denne tabellen tar hensyn til både prosedyrerelatert og produktrelatert risiko. Prosentandelene for forekomst av en bivirkning ble fastslått på grunnlag av publiserte litteraturdata om enhetene til nevrovaskulære flowavledere (se Tabell 9 og side 51). Bare publikasjoner der et passende antall pasienter ble behandlet, ble vurdert for å unngå at prosentandelene ble påvirket av for små pasientpopulasjoner. I dette tilfellet ble antallet satt til 50 pasienter. I noen tilfeller var det ikke mulig å

overholde dette tallet fordi det bare fantes artikler med mindre populasjoner. Disse tallene er oppgitt i *kursiv*. Totalt ble 34 publikasjoner inkludert der bare p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) ble brukt. Kasuistikker ble ekskludert.

Tabell 9: Gjenværende risiko og bivirkninger ved bruk av nevrovaskulære flowavledere, prosentvis forekomst og referanse i litteraturen.

Bivirkninger / gjenværende risiko	Min.–maks. rapportert antall [Referanse]
Luftemboli	Ikke rapportert
Emboli i distale kar	1/121 (0,8 %) [5] – Ikke rapportert
Trombose	4/617 (0,6 %) [6] – 2/121 (1,7 %) [5]
In-stent-trombose	4/1781 (0,2 %) [7] – 2/79 (2,5 %) [8]
Tromboembolisme	2/1781 (0,1 %) [7] – 3/74 (4,1 %) [9]
(Forbigående) stenose av målkaret	Ikke rapportert
In-stent-stenose (ISS)	1/1781 (0,06 %) [7] – 16/84 (19 %) [10]
Intimal hyperplasi	5/22 (22,7 %) [11] – 29/108 (26,9 %) [12]
Vasospasme	3/48 (6,3 %) [13] – 9/84 (10,7 %) [14]
Veneokklusjon	1/530 (0,2 %) [6] – 1/121 (0,8 %) [5]
Okklusjon av sidegren/perforator	2/420 (0,5 %) [15] – 4/54 (7,4 %) [16]
Cerebral iskemi	1/1781 (0,06 %) [7] – 4/54 (7,4 %) [16]
Forbigående iskemisk angrep (TIA)	2/121 (1,7 %) [5] – 3/100 (3 %) [10]
Perforering	4/1781 (0,2 %) [7] – 1/54 (1,9 %) [16]
Ruptur	1/1781 (0,05 %) [7] – 1/100 (1 %) [10]
Disseksjon	1/420 (0,2 %) [15] – 1/54 (1,9 %) [16]
Forsinket ruptur av aneurisme	1/617 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4 %) [17]
Dannelse av et pseudoaneurisme	Ikke rapportert
Andre arterielle lesjoner	Ikke rapportert
Blødning	1/420 (0,2 %) [15] – 2/54 (3,7 %) [16]
Blødning	1/22 (4,5 %) [11] – Ikke rapportert
Hematom	1/530 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4 %) [17]
Hydrocephalus	Ikke rapportert
Hjerneslag (iskemisk og hemoragisk)	1,1 % [18] – 24/372 (6,4 %) [15]
Infarkt	1/530 (0,2 %) [6] – 7/100 (7 %) [10]
Nevrologiske mangler	6/617 (0,3 %) [6] – 11/79 (13,9 %) [8]
Negativ reaksjon mot platehemmende/antikoagulerende midler, anestesi, strålingseksponering	3/617 (0,5 %) [6] – Ikke rapportert
Komplikasjoner på tilgangsstedet, f.eks. hematom i lysken	6/617 (1 %) [6] – Ikke rapportert
Allergisk reaksjon, infeksjon	2/617 (0,3 %) [6] – Ikke rapportert
Reaksjon på fremmedlegeme	1/102 (1 %) [19] – Ikke rapportert
Betennelse	1/79 (1,3 %) [8] – 1/48 (2,1 %) [13]
Smerte	Ikke rapportert
Ødem	1/102 (1 %) [19] – Ikke rapportert
Encefalopati	Ikke rapportert
Ekstravasasjon	Ikke rapportert
Masseeffekt	2/617 (0,3 %) [6] – Ikke rapportert
Vedvarende vegetativ tilstand	Ikke rapportert
Død	2/530 (0,4 %) [6] – 1/54 (1,9 %) [16]
Annet	Ikke rapportert
Friksjon	Ikke rapportert
Mangelfull apposisjon	1/32 (3,1 %) [20] – Ikke rapportert
Utsiktet frakobling på en annen plassering enn planlagt	1/25 (4 %) [21] – Ikke rapportert
Problemer med frakobling eller utplassering	3/617 (0,5 %) [6] – 10/132 (7,6 %) [19]

Bivirkninger / gjenværende risiko	Min.–maks. rapportert antall [Referanse]
Ufullstendig åpning	3/617 (0,5 %) [6] – 4/108 (3,7 %) [12]
Kollaps	1/79 (1,3 %) [8] – 1/29 (3,5 %) [22]
Brudd på implantat og/eller innføringssystem før eller under inngrepet [§]	Ikke rapportert
Separasjonssvikt [§]	Ikke rapportert
Migrasjon	1/100 (1 %) [10] – 1/54 (1,9 %) [16]
Problemer med kombinasjonen implantat-spole [§]	Ikke rapportert
Problemer med kombinasjonen implantat-implantat [§]	Ikke rapportert
Problemer med kombinasjonen implantat-mikrokateter [§]	Ikke rapportert
Deformasjon	1/48 (2,1 %) [13] – 3/100 (3 %) [10]
Problemer med tilbakeføring i hylse	1/7 (14,3 %) [23] – Ikke rapportert
Lengdereduksjon under utplassering	2/89 (2,2 %) [14] – 8/100 (8 %) [10]

Advarsler og forsiktighetsregler

Samtidig medisinerer

Blodplatehemmende legemidler er også kjent som «blodfortynnende» legemidler. Manglende etterlevelse av den blodplatehemmende medisineren kan føre til tilstopping av arteriene med påfølgende hjerneslag. En behandling med p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) ledsages alltid av blodplatehemmende medisiner, ettersom de hindrer blodplatene i å danne blodpropper i arteriene. Blodpropper kan blokkere arteriene og påvirke blodtilførselen, noe som kan føre til skade på vevet som forsynes av den aktuelle arterien. **Hvis du har spørsmål angående midlene, kan du snakke med legen din.**

Forholdsregler

I henhold til bruksanvisningen er de nevrovaskulære flowavlederne bare betinget kompatible med magnetisk resonansavbildning (= MR; *ikke-invasiv medisinsk avbildningstest som produserer detaljerte bilder av nesten alle indre strukturer i menneskekroppen, inkludert blodårer*). Ikke-kliniske tester har vist at flowmodulerende enheter er egnet for MR ved en magnetisk fluksdensitet på 3 Tesla. Under kliniske forhold har 1,5 Tesla vist seg å være uproblematisk for implantatet. **Hvis du har spørsmål om dette emnet, kan du henvende deg til legen din / behandlende lege.**

Kontroll (= oppfølgingsbesøk)

For å sikre helsetilstanden din og for å dokumentere sikkerheten og ytelsen til de nevrovaskulære flowavlederne, utføres det kontroller med avbildningsundersøkelser etter behandlingen. Gjennom disse kontrollene kan eventuelle bivirkninger oppdages og behandles. I tillegg kan man se hvor langt behandlingen har kommet og hvor vellykket den har vært. Tidsrammen for kontroll planlegges individuelt av hvert enkelt sykehus. Kontrollen kan for eksempel omfatte vurdering av nervesystemet ditt (= *nevrologisk*) via følgende graderingsskalaer:

- **mRS-skår** (modifisert Rankin-skala):
mRS (skalaen går fra 0–6) brukes til å vurdere din/pasientens tilstand. mRS angir graden av funksjonell uavhengighet. Hvis mRS evalueres før og etter behandling, kan det fastslås om behandlingen har bedret eller forverret din/pasientens helsetilstand, eller om din/pasientens tilstand er uforandret.
- **NIHSS-skår** (National Institutes of Health Stroke Scale):

NIHSS-skåren er et verktøy for systematisk vurdering av slagrelaterte nevrologiske utfall (= *avvik eller svekkelser i nervesystemets struktur eller funksjon, som omfatter hjerne, ryggmarg og nerver*). Maksimum mulig skår er 42 (dvs. død), mens minimum skår er 0 (ingen symptomer på hjerneslag).

Oppsummering av eventuelle korrigerende sikkerhetstiltak (FSCA, inkludert FSN)

Frem til nå har det ikke vært nødvendig å iverksette sikkerhetstiltak for p64, p48 MW (HPC) eller p64 MW (HPC). Det har ikke vært nødvendig å utføre såkalte «korrigerende sikkerhetstiltak» eller «sikkerhetsmeldinger» (forkortelse: FSCA og FSN). Alle enhetene brukes fortsatt av legene, og ingen av enhetene ble trukket tilbake fra markedet på grunn av manglende sikkerhet. Ingen alvorlige hendelser ble rapportert.

5 Sammendrag av klinisk evaluering og klinisk oppfølging etter markedsføring

I de følgende avsnittene forklares det hvordan den kliniske sikkerheten og ytelsen til de nevrovaskulære flowavlederne spores og fastslås. Videre beskrives grunnlaget for den kliniske sikkerheten og ytelsen til de nevrovaskulære flowavlederne.

Klinisk bakgrunn for enheten

Flowavledere er ikke en grunnleggende ny teknologi på markedet. I 2004 ble begrepet «flow diverter» introdusert i leksikonet av forfatteren Lieber *et al.* [56, 57] I 2007 ble en ny generasjon av endovaskulært utstyr introdusert innen nevrintervensjon, såkalt «flowavbrytende» utstyr [58]. Og i 2008 ble denne teknologien alltid henvist til som «flow diverters» (forkortelse: FD-er) på grunn av ulike gjennomførte studier, f.eks. studien Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms (PUFs) [59]. Primær endovaskulær rekonstruksjon med flowavledere ble en viktig endring i teknikken for endovaskulær aneurismebehandling.

p64 flowmodulerende enhet ble CE-sertifisert (*Conformité Européenne* – europeisk samsvar) for første gang 15.10.2012 (se kapittel 1). En rekke publiserte kasusserier og «Diversion-p64» [24]-studien viser at det er sikkert og effektivt i praksis.

p48 MW (HPC) flowmodulerende enhet og p64 MW (HPC) flowmodulerende enhet er en videreutvikling av p64. P48 MW (HPC) flowmodulerende enhet ble CE-sertifisert (*Conformité Européenne* – europeisk samsvar) for første gang 30.05.2018 (se kapittel 1) og p64 MW (HPC) ble sertifisert for første gang 22.12.2019 (se kapittel 1).

Den kliniske dokumentasjonen for CE-merking

Enhetsvariantene p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) har CE-sertifisering i henhold til direktivet om medisinsk utstyr (MDD) og forskrift om medisinsk utstyr (MDR).

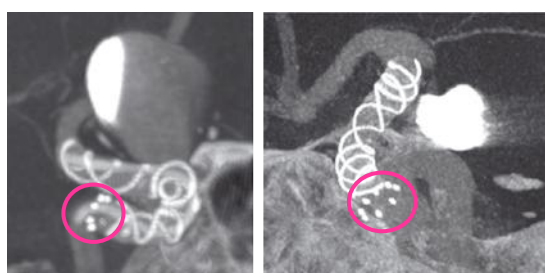
Det ble ikke gjennomført noen klinisk studie for MDR-sertifisering av p48/p64 MW (HPC) med det harmoniserte innføringssystemet og p48 LITE (HPC), ettersom det ble generert tilstrekkelige kliniske data med de tilsvarende enhetene. Ekvivalens med hensyn til tekniske, biologiske og kliniske egenskaper ble påvist. p48 LITE (HPC) anses som en tilsvarende enhet til det eksisterende p48 MW (HPC). Produktvariantene med det nye harmoniserte innføringssystemet anses som likeverdige med de eksisterende variantene av henholdsvis p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC).

De innsamlede dataene viser at nevrovaskulære flowavledere er trygge og effektive for behandling av f.eks. aneurismer.

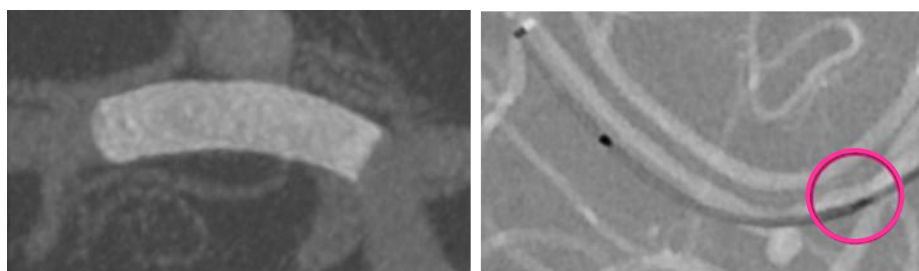
Sikkerhet

Klinisk morbiditet (= *det å lide av en sykdom eller medisinsk tilstand*) og dødelighet (= *antall dødsfall*) er innenfor akseptable grenser for alle pasienter som behandles med noen av nevrovaskulær flowavleder-produktene. Egne kliniske data viste en forekomst av hjerneslag på mellom 0 % og 3,3 %, og dødeligheten lå på mellom 0 % og 1,5 %. Resultatene fra Diversion-p64-studien, publisert av Bonafé *et al.* [24], rapporterer en lav permanent morbiditet og dødelighet på 2,4 %. Yarahmadi *et al.* [29] utførte en metaanalyse med lignende flowavledere og rapporterte permanent morbiditet hos 3,3 % og dødelighet hos 1,7 % av pasientene.

For å sikre trygg håndtering av de nevrovaskulære flowavlederne under behandlingen, gir enhetene god synlighet under behandlingen under røntgen (se Figur 12 og Figur 13).



Figur 12: Synlighet av p64-strømvavlederen på grunn av spiralformede tråder og åtte markører (rosa sirkel). (Bildene er hentet fra den offisielt tilgjengelige phenox-brosjyren: https://phenox.net/international/uploads/KIF/p64_KIF-0008G_LR.pdf).



Figur 13: Optimal tilpasning mot karveggen kan lettere vurderes ved hjelp av de fullt synlige p64 MW (HPC) og p48 MW (HPC), noe som gir mer presis plassering. En røntgentett markør angir «point of no return». Inntil dette punktet kan p64 MW (HPC) og p48 MW (HPC) skyves inn i mikrokateteret igjen (rosa sirkel). (Bildene er hentet fra den offisielt tilgjengelige phenox-brosjyren: https://phenox.net/international/uploads/KIF/pFMD-KIF-0057C_v2.pdf).

Røntgensynligheten bidrar til å unngå at enhetene implanteres i feil posisjon.

Risikoen forbundet med implantasjon av nevrovaskulær flowavleder er oppført i kapittel 4 og er også dokumentert i bruksanvisningen for den respektive enheten. Komplikasjoner som ble funnet i litteraturen om p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC), er oppsummert i Tabell 9. Det ble ikke funnet noen nye risikoer i litteraturen utover de som allerede er nevnt i Tabell 9.

Som en del av den såkalte klinisk oppfølging etter markedsføring (= *Post-Market Clinical Follow-Up – PMCF; markedsobservasjon av det sertifiserte produktet*), blir kliniske data proaktivt og systematisk samlet inn og analysert på grunnlag av indikasjonene, kontraindikasjonene og det tiltenkte formålet til de nevrovaskulære flowavlederne (se kapittel 2) for å sikre trygg håndtering av utstyret. Dette omfatter blant annet tilbakemeldinger fra markedet (f.eks. i tilfelle leger har påstander om håndteringen av produktet), litteraturanalyse av phenox' egne produkter samt analyse av litteratur og kliniske data om tilsvarende eller lignende utstyr og analyse av føderale sikkerhetsdatabaser (f.eks. fra Tyskland): BfArM eller USA: FDA-

MAUDE). I tillegg til metodene og prosedyrene nevnt ovenfor, utføres det kliniske studier som er initiert av Phenox. Formålet med COATING-studien (<https://clinicaltrials.gov> Identifikasjonsnummer: NCT04870047) er å sammenligne sikkerheten og effekten av p64 MW HPC med belegg under SAPT og p64 MW uten belegg under DAPT.

DART-studien er en randomisert, kontrollert studie med mål om å evaluere effektiviteten og sikkerheten til p48 MW HPC med belegg under DAPT og SAPT.

I tillegg til dette utførte Phenox studien «Diversion-p64» (<https://clinicaltrials.gov> Identifikasjonsnummer: NCT02600364) med p64 flowmodulerende enhet. Sikkerheten og effekten av p64 ble dokumentert.

En kritisk vurdering av de tiltenkte fordelene ved en behandling med disse enhetene sammenlignet med risikoene beskrevet i kapittel 4, fører til konklusjonen at fordelene klart veier opp for de identifiserbare risikoene. Basert på denne nytte-risiko-vurderingen og egen klinisk erfaring kan det konkluderes med at p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) flowmodulerende enheter er trygge og effektive.

6 Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer

Når du vurderer alternative behandlinger, anbefales det å kontakte helsepersonell som kan ta hensyn til din individuelle situasjon.

Generell beskrivelse av behandlingsalternativer

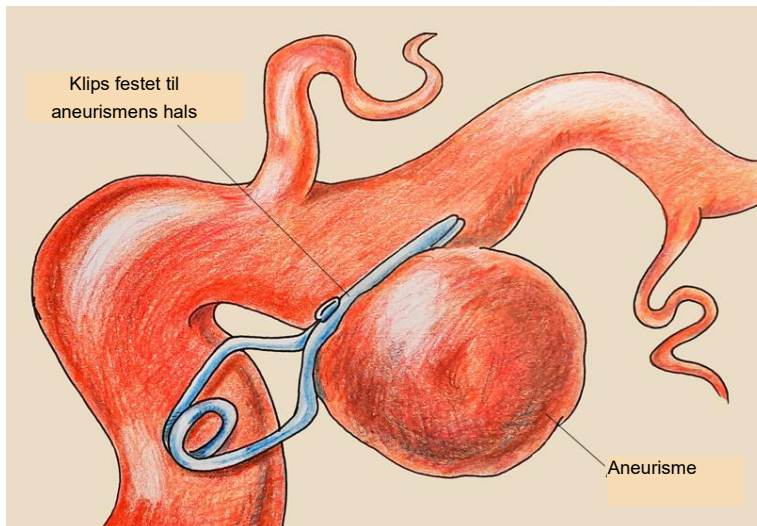
Flere faktorer må tas i betraktning for å finne den beste behandlingsmetoden, blant annet aneurismens plassering, størrelse, form, pasientens alder og sykehistorie. I dag finnes følgende alternative behandlingsmetoder for behandling av aneurismer:

Observasjon:

Observasjon består av rutinemessige, periodiske kontrollavbildning og legebesøk for å se aneurismens status.

(Mikro)kirurgisk klipping:

For å klippe av aneurismer må det utføres en såkalt «kraniotomi» (= *kirurgisk operasjon der en benklaff midlertidig fjernes fra hodeskallen for å få tilgang til hjernen*). En liten MR-kompatibel (= *Magnetisk resonansavbildning; en medisinsk avbildningsteknikk som brukes til å produsere detaljerte anatomiske bilder*) klesklype-lignende metallklips plasseres over aneurismens hals, som vist i Figur 14, for å forsegle halsen og dermed hindre blod i å komme inn i aneurismen.



Figur 14: Påføring av en klips på halsen av en aneurisme. Tegning av Mark Hobert (phenox) og inspirert av Brisman *et al.* (2006)[53].

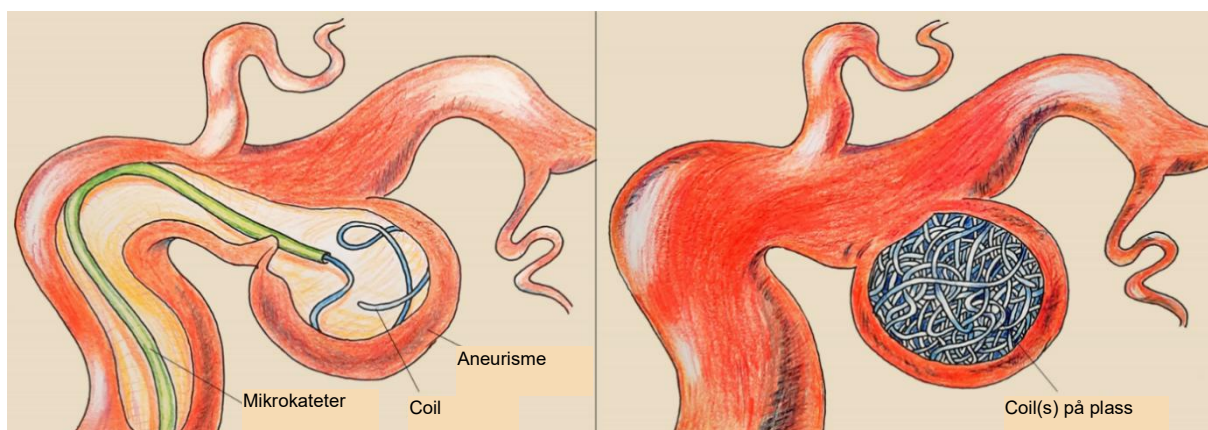
Bypassoperasjon:

Håndtering av aneurisme kan også utføres via en bypass ved å utføre eksisjoner av lesjonen og rekanalisering av innstrømnings- og utstrømningsarteriene, med eller uten grafting.

Coiling:

Endovaskulær (= *inne i blodåren*) behandling av aneurismer med avtakbare coils har vært brukt siden tidlig på 1990-tallet. Coils er avtakbare platinatråder som pakkes inn i aneurismen for å fremme blodproppdannelse og lukke aneurismen. Derfor føres et tynt, bøyelig rør (= mikrokateter) inn i aneurismen ved hjelp av angiografiske (= billediagnostisk, radiologisk prosedyre der karene fylles med kontrastmiddel og synliggjøres ved hjelp av røntgenstråler, magnetisk resonanstomografi eller datatomografi) teknikker (se Figur 15). Når kateteret når aneurismen, settes det inn en coil som fyller aneurismesekken som vist i Figur 15. Coilen blir sittende på plass permanent.

I komplekse aneurismeformer brukes tilleggsprodukter, som ballonger og stenter, for å forhindre at coilen faller inn i karet. Ballongassistert coiling innebærer at en avtakbar ballong plasseres ved siden av aneurismen, noe som forhindrer at coilen faller inn i det tilførende karet. Ved stentassistert coiling, derimot, plasseres en stent permanent i karet ved siden av aneurismen og danner et stillas for vevsutvikling for å dekke aneurismehalsen.



Figur 15: Fremgangsmåte for coiling ved behandling av aneurismale misdannelser. Tegning av Mark Hobert (phenox) og inspirert av Brisman *et al.* (2006)[53].

pCONUS-bifurkasjonsimplantat for aneurismer (phenox GmbH):

Produktene i pCONUS-produktserien (se for eksempel pCONUS 1 i Figur 16) brukes til å behandle bifurkasjonsaneurismer (= område der et kar deler seg i to grener) i kombinasjon med coils (= tynne tråder, for det meste laget av platina).



Figur 16: Skjematisk illustrasjon av pCONUS 1 (phenox GmbH)

Disseksjoner kan behandles på ulike måter, avhengig av hvor alvorlig disseksjonen er og hvor den befinner seg. Behandlingsalternativene inkluderer legemidler, kirurgisk behandling som involverer kirurgisk bypass og klipping, samt endovaskulær behandling ved bruk av minimalt invasive teknikker som (stent-assistert) coiling eller stentplassering og flowavledende stenter [46].

Ved gjentatte disseksjoner til tross for medisinsk behandling, anses endovaskulær behandling som en aktuell tilleggsbehandling ved siden av antikoagulasjonsmedisineringen. Retningslinjene for forebygging av sekundært hjerneslag anbefaler endovaskulær behandling i tilfeller med sikre tilbakevendende cerebrale iskemiske hendelser [47]. Det finnes eksempler på vellykket stentrekonstruksjon ved karotidisdisseksjon med akseptable umiddelbare og langtidsresultater, men ytterligere evaluering er nødvendig [48].

Behandlingen av perforeringer innebærer direkte forsegling av perforeringsstedet med coils, flytende lim, en kombinasjon av begge eller fylling av ballong. I sistnevnte tilfelle plasseres en ballong midlertidig over perforeringsstedet i flere minutter, tømmes og fjernes når det ikke observeres ytterligere ekstravasasjon [49].

Retningslinjen [50] anbefaler ulike behandlingsmetoder for arteriovenøse misdannelser (AVM), inkludert nevrointervensjonell, nevrokirurgisk og radioterapeutisk behandling. Endovaskulær behandling innebærer injeksjon av spesielle materialer, for eksempel lim eller små partikler, eller coils i blodårene som forsyner AVM-en. Dette omfatter transarteriell (= henviser til en medisinsk prosedyre eller et medisinsk utstyr som utføres eller settes inn gjennom en arterie) embolisering med Onyx® (= flytende, ikke-adhesivt, viskøst embolimiddel) og transvenøs (= henviser til en medisinsk prosedyre eller et medisinsk utstyr som utføres eller settes inn gjennom en vene) embolisering med coils, som er veletablerte og har lave komplikasjonsfrekvenser. Embolisering med partikler eller vevsadhesiver er imidlertid vanskeligere å kontrollere og fører sjelden til permanent lukking av fistelen, og bør derfor ikke brukes rutinemessig. Coils brukes vanligvis til transvenøs embolisering, og i noen tilfeller kan væskeembolisering introduseres gjennom venøs sondering av fistelen, eventuelt kombinert med behandling med coils. Nevrokirurgisk behandling innebærer å identifisere den

nøyaktige plasseringen av fistelpunktet og eliminere det ved hjelp av koagulasjon, transeksjon eller klipping. Stereotaktisk stråleterapi (= *spesialisert form for strålebehandling som har som mål å skade og til slutt lukke de unormale blodårene, for å redusere risikoen for blødning eller andre komplikasjoner forbundet med AVM*) er et annet alternativ, selv om det sjelden brukes og er egnet for spesifikke tilfeller med avgrensede fistler eller høyrisikopasienter.

I noen tilfeller kan en kombinasjon av behandlingsmetoder benyttes.

Ta kontakt med legen din hvis du har spørsmål om alternative behandlingsalternativer.

7 Forslag til opplæring for brukere

Nevrovaskulære flowavledere må kun brukes på en (nevro)radiologisk klinikk av spesialiserte, behørig utdannede leger som har erfaring med bruk av flowmodulerende enheter. Det anbefales å delta på et produktopplæringskurs fra phenox GmbH for bruk av produktet.

Publikasjoner

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

Alle kjente publikasjoner om p64, p48 MW (HPC) og p64 MW (HPC) er listet opp nedenfor.

Tabell 10: Kjente publikasjoner om p64 flowmodulerende enhet

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

Sitat – p64-publikasjoner – status september 2024

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

Tabell 11: Kjente publikasjoner om p48 MW (HPC) flowmodulerende enhet

Sitat – publikasjoner om p48 MW (HPC) – status september 2024

Publikasjoner kun om p48 MW

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

Publikasjoner om p48 MW og andre phenox flowavledere

- 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.

Sitat – publikasjoner om p48 MW (HPC) – status september 2024

Publikasjoner om p48 MW og lignende flowavledere

- 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.

Publikasjoner kun om p48 MW HPC

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

Publikasjoner om p48 MW HPC og lignende phenox flowavledere

- 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.

Publikasjoner om p48 MW HPC og lignende flowavledere

- 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.

Sitat – publikasjoner om p48 MW (HPC) – status september 2024

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

Tabell 12: Kjente publikasjoner om p64 MW (HPC) flowmodulerende enhet

Sitat – publikasjoner om p64 MW (HPC) – status september 2024

Publikasjoner kun om p64 MW HPC

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

Publikasjoner om p64 MW HPC og lignende phenox flowavledere

- 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.

Publikasjoner om p64 MW HPC og lignende flowavledere

- 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.

Sitat – publikasjoner om p64 MW (HPC) – status september 2024

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

Bibliografi

1. Bhogal, P., et al., *Thrombogenicity of the p48 and anti-thrombogenic p48 hydrophilic polymer coating low-profile flow diverters in an in vitro human thrombin generation model*. Interv Neuroradiol, 2020. **26**(4): p. 488-493.
2. Lenz-Habijan, T., et al., *Hydrophilic Stent Coating Inhibits Platelet Adhesion on Stent Surfaces: Initial Results In Vitro*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2018. **41**(11): p. 1779-1785.
3. Lenz-Habijan, T., et al., *Comparison of the Thrombogenicity of a Bare and Antithrombogenic Coated Flow Diverter in an In Vitro Flow Model*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020. **43**(1): p. 140-146.
4. Bannewitz, C., et al., *Evaluation of Antithrombogenic pHPC on CoCr Substrates for Biomedical Applications*. Coatings, 2021. **11**(1).
5. Fischer, S., et al., *Initial Experience with p64: A Novel Mechanically Detachable Flow Diverter for the Treatment of Intracranial Saccular Sidewall Aneurysms*. AJNR Am J Neuroradiol, 2015. **36**(11): p. 2082-9.
6. Aguilar Perez, M., et al., *Endovascular Treatment of Anterior Circulation Aneurysms With the p64 Flow Modulation Device: Mid- and Long-Term Results in 617 Aneurysms From a Single Center*. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2021. **20**(4): p. 355-363.
7. Vivanco-Suarez, J., et al., *Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis*. Neurosurg Focus, 2023. **54**(5): p. E7.
8. Hellstern, V., et al., *Flow diversion for unruptured MCA bifurcation aneurysms: comparison of p64 classic, p64 MW HPC, and p48 MW HPC flow diverter stents*. Frontiers in Neurology, 2024. **15**.
9. AlMatter, M., et al., *The p48 MW flow modulation device for treatment of unruptured, saccular intracranial aneurysms: a single center experience from 77 consecutive aneurysms*. CVIR Endovasc, 2020. **3**(1): p. 39.
10. Ernst, M., et al., *Multicenter study of the safety and effectiveness of intracranial aneurysm treatment with the p64MW-HPC flow modulation device*. Interv Neuroradiol, 2023: p. 15910199231220964.
11. den Bergh, F.V., et al., *The p48 flow diverter: First clinical results in 25 aneurysms in three centers*. Interv Neuroradiol, 2021. **27**(3): p. 339-345.
12. De Beule, T., et al., *p64 flow diverter: Results in 108 patients from a single center*. Interv Neuroradiol, 2021. **27**(1): p. 51-59.
13. Schüngel, M.S., et al., *Distal Flow Diversion with Anti-Thrombotically Coated and Bare Metal Low-Profile Flow Diverters-A Comparison*. J Clin Med, 2023. **12**(7).
14. Khanafer, A., et al., *Flow diversion with hydrophilic polymer coating with prasugrel as single antiplatelet therapy in the treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms: a multicenter case series, complication and occlusion rates*. J Neurointerv Surg, 2024.
15. Bonafe, A., et al., *Diversion-p64: results from an international, prospective, multicenter, single-arm post-market study to assess the safety and effectiveness of the p64 flow modulation device*. J Neurointerv Surg, 2022. **14**(9): p. 898-903.
16. Hellstern, V., et al., *Endovascular Treatment of Posterior Circulation Saccular Aneurysms With the p64 Flow Modulation Device: Mid-and Long-Term Results in 54 Aneurysms From a Single Center*. Front Neurol, 2021. **12**: p. 711863.
17. Sirakov, S., et al., *The p64 Flow Diverter-Mid-term and Long-term Results from a Single Center*. Clin Neuroradiol, 2020. **30**(3): p. 471-480.
18. Ma, L., et al., *Flow Diverters with Surface Modification in Patients with Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis*. World Neurosurg, 2024. **185**: p. 320-326.e17.
19. Hellstern, V., et al., *Use of a p64 MW Flow Diverter with Hydrophilic Polymer Coating (HPC) and Prasugrel Single Antiplatelet Therapy for the Treatment of Unruptured Anterior Circulation Aneurysms: Safety Data and Short-term Occlusion Rates*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2022. **45**(9): p. 1364-1374.
20. Winters, H., et al., *First Experience of Three Neurovascular Centers With the p64MW-HPC, a Low-Profile Flow Diverter Designed for Proximal Cerebral Vessels With Antithrombotic Coating*. Front Neurol, 2021. **12**: p. 724705.
21. Bhogal, P., et al., *The p48MW Flow Diverter-Initial Human Experience*. Clin Neuroradiol, 2021. **31**(1): p. 135-145.
22. Petrov, A., et al., *Initial experience with the novel p64MW HPC flow diverter from a cohort study in unruptured anterior circulation aneurysms under dual antiplatelet medication*. Interv Neuroradiol, 2021. **27**(1): p. 42-50.
23. Guzzardi, G., et al., *Flow diverter stents with hydrophilic polymer coating for the treatment of acutely ruptured aneurysms using single antiplatelet therapy: Preliminary experience*. Interv Neuroradiol, 2020. **26**(5): p. 525-531.

24. Bonafe, A., et al., *Diversion-p64: results from an international, prospective, multicenter, single-arm post-market study to assess the safety and effectiveness of the p64 flow modulation device*. J Neurointerv Surg, 2021.
25. Bilgin, C., et al., *Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. J Neurointerv Surg, 2023.
26. de Castro-Afonso, L.H., et al., *Two year follow-up of distal unruptured intracranial aneurysms treated with a surface modified flow diverter under prasugrel monotherapy*. J Neurointerv Surg, 2023.
27. King, R.M., et al., *Acute Thrombus Burden on Coated Flow Diverters Assessed by High Frequency Optical Coherence Tomography*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020. **43**(8): p. 1218-1223.
28. Shehata, M.A., et al., *Long-term outcomes of flow diversion for unruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. J Neurointerv Surg, 2023. **15**(9): p. 898-902.
29. Yarahmadi, P., et al., *Intra-procedural complications, success rate, and need for retreatment of endovascular treatments in anterior communicating artery aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. Neurosurg Rev, 2022. **45**(5): p. 3157-3170.
30. de Castro-Afonso, L.H., et al., *Treatment of distal unruptured intracranial aneurysms using a surface-modified flow diverter under prasugrel monotherapy: a pilot safety trial*. J Neurointerv Surg, 2021. **13**(7): p. 647-651.
31. Bhogal, P., et al., *Early clinical experience with the p48MW HPC and p64MW HPC flow diverters in the anterior circulation aneurysm using single anti-platelet treatment*. Interv Neuroradiol, 2022. **28**(3): p. 266-276.
32. Luecking, H., et al., *Two- to five-year follow-up of 78 patients after treatment with the Flow Redirection Endoluminal Device*. Interv Neuroradiol, 2020. **26**(1): p. 38-44.
33. Kuhn, A.L., et al., *Impact of age on cerebral aneurysm occlusion after flow diversion*. J Clin Neurosci, 2019. **65**: p. 23-27.
34. Bhogal, P., et al., *Treatment of Unruptured, Saccular, Anterior Choroidal Artery Aneurysms with Flow Diversion : A Single Centre Experience*. Clin Neuroradiol, 2019. **29**(3): p. 459-465.
35. Schungel, M.S., et al., *Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms in Small Peripheral Vessel Segments-Efficacy and Intermediate Follow-Up Results of Flow Diversion With the Silk Vista Baby Low-Profile Flow Diverter*. Front Neurol, 2021. **12**: p. 671915.
36. Maus, V., et al., *The Use of Flow Diverter in Ruptured, Dissecting Intracranial Aneurysms of the Posterior Circulation*. World Neurosurg, 2018. **111**: p. e424-e433.
37. de Castro-Afonso, L.H., et al., *Aspirin monotherapy in the treatment of distal intracranial aneurysms with a surface modified flow diverter: a pilot study*. J Neurointerv Surg, 2021. **13**(4): p. 336-341.
38. Etminan, N., et al., *European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of unruptured intracranial aneurysms*. Eur Stroke J, 2022. **7**(3): p. V.
39. *Subarachnoid haemorrhage caused by a ruptured aneurysm: diagnosis and management [P] Evidence review for non-culprit aneurysms NICE guideline NG228 Subarachnoid haemorrhage Contents*. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2022. NICE, 2022.
40. Zhao, J., et al., *Current Treatment Strategies for Intracranial Aneurysms: An Overview*. Angiology, 2018. **69**(1): p. 17-30.
41. Thompson, B.G., et al., *Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association*. Stroke, 2015. **46**(8): p. 2368-400.
42. Henkes, H. and W. Weber, *The Past, Present and Future of Endovascular Aneurysm Treatment*. Clin Neuroradiol, 2015. **25 Suppl 2**: p. 317-24.
43. Lee, K.S., et al., *The evolution of intracranial aneurysm treatment techniques and future directions*. Neurosurg Rev, 2022. **45**(1): p. 1-25.
44. Papadopoulos, F., C.N. Antonopoulos, and G. Geroulakos, *Stent-Assisted Coiling of Unruptured Intracranial Aneurysms with Wide Neck*. Asian J Neurosurg, 2020. **15**(4): p. 821-827.
45. Phan, K., et al., *Meta-analysis of stent-assisted coiling versus coiling-only for the treatment of intracranial aneurysms*. J Clin Neurosci, 2016. **31**: p. 15-22.
46. Arimura, K. and K. Iihara, *Surgical Management of Intracranial Artery Dissection*. Neurol Med Chir (Tokyo), 2016. **56**(9): p. 517-23.
47. Kleindorfer, D.O., et al., *2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association*. Stroke, 2021. **52**(7): p. e364-e467.

48. Asif, K.S., et al., *Endovascular reconstruction for progressively worsening carotid artery dissection*. Journal of NeuroInterventional Surgery, 2015. **7**(1): p. 32-39.
49. Halbach, V.V., *Management of Vascular Perforations That Occur During Neurointerventional Procedures*. AJNR, 1991.
50. Poppert, *Zerebrale-Gefäßmalformationen*.
51. Steinmetz, H., *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Kapitel Vaskuläre Erkrankungen-Subarachnoidalblutung (SAB), Stand 2012*. Deutsche Gesellschaft für Neurologie 2012.
52. Csippa, B., et al., *Hydrodynamic Resistance of Intracranial Flow-Diverter Stents: Measurement Description and Data Evaluation*. Cardiovasc Eng Technol, 2020. **11**(1): p. 1-13.
53. Brisman, J.L., J.K. Song, and D.W. Newell, *Cerebral Aneurysms*. The new england journal of medicine, 2006: p. 355:928-39.
54. Dholakia, R., et al., *Hemodynamics of Flow Diverters*. J Biomech Eng, 2017. **139**(2).
55. García-Núñez, J., et al., *A Study on the Efficacy and Safety of Pipeline Shield Stents and Nonmodified Surface Flow-Diverting Stents in Patients with Intracranial Aneurysms*. World Neurosurg, 2024. **183**: p. e781-e786.
56. Lieber, B.B., et al., *Particle image velocimetry assessment of stent design influence on intra-aneurysmal flow*. Ann Biomed Eng, 2002. **30**(6): p. 768-77.
57. Lieber, B.B., A.P. Stancampiano, and A.K. Wakhloo, *Alteration of hemodynamics in aneurysm models by stenting: influence of stent porosity*. Ann Biomed Eng, 1997. **25**(3): p. 460-9.
58. Kallmes, D.F., et al., *A new endoluminal, flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms*. Stroke, 2007. **38**(8): p. 2346-52.
59. Becske, T., et al., *Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial*. Radiology, 2013. **267**(3): p. 858-68.