



Rezumatul caracteristicilor de siguranță și de performanță clinică (SSCP)

pentru grupul de dispozitive medicale din clasa III

Deviator de flux neurovascular

constând din

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

și dispozitive de modulare a fluxului p48 LITE (HPC)

Denumirea documentului:	SSCP-FLOW DIVERTER
Revizuire:	D
Fundamentul de elaborare:	Regulamentul privind dispozitivele medicale (MDR 2017/745), articolul 32 Grupul de coordonare a dispozitivelor medicale Document 2019-9 - Rev.1
UDI-DI de bază:	426012378FlowDiverterSV

Cuprins

Scopul raportului privind rezumatul caracteristicilor de siguranță și de performanță clinică	3
Termeni, abrevieri și definiții	3
Rezumatul caracteristicilor de siguranță și de performanță clinică pentru medici și utilizatori medicali și alți profesioniști	7
1 Identificarea dispozitivului și informații generale	7
1.1 Denumirea (denumirile) comercială(e) a(le) dispozitivului	7
1.2 Numele și adresa producătorului	7
1.3 Numărul unic de înregistrare al producătorului (SRN)	8
1.4 UDI-DI de bază (Numărul de identificare a produsului)	8
1.5 Descrierea/textul nomenclaturii dispozitivelor medicale	8
1.6 Clasa dispozitivului	8
1.7 Anul în care a fost eliberat primul certificat (CE) care acoperă dispozitivul	8
1.8 Reprezentantul autorizat, dacă este cazul; numele și SRN	8
1.9 Numele organismului notificat și numărul unic de identificare al organismului notificat	8
2 Utilizarea preconizată a dispozitivului	9
2.1 Scopul preconizat	9
2.2 Indicație (indicații) și populația țintă	9
2.3 Contraindicații și/sau limitări	9
3 Descrierea dispozitivului	9
3.1 Descrierea dispozitivului	9
3.2 O trimitere la generația (generațiile) sau variantele anterioare, dacă există, și o descriere a diferențelor	12
3.3 Descrierea tuturor accesoriilor care sunt destinate utilizării împreună cu dispozitivul	12
3.4 Descrierea altor dispozitive și produse care sunt destinate utilizării împreună cu dispozitivul	12
4 RISCURI ȘI AVERTISMENTE	13
4.1 Riscuri reziduale și efecte nedorite	13
4.2 Avertismente și precauții	14
4.3 Alte aspecte relevante privind siguranța, inclusiv un rezumat al tuturor măsurilor corective de siguranță în teritoriu (FSCA, inclusiv FSN)	15
5 Rezumatul evaluării clinice și al monitorizării clinice ulterioare introducerii pe piață (PMCF)	15
5.1 Rezumatul datelor clinice referitoare la un dispozitiv echivalent	15
5.2 Rezumatul datelor clinice din investigațiile efectuate cu dispozitivul înainte de aplicarea marcajului CE	15
5.3 Rezumatul datelor clinice din alte surse	17
5.4 Un rezumat general al caracteristicilor de siguranță și de performanță clinică	20
5.5 Monitorizare clinică continuă sau planificată ulterioară introducerii pe piață (PMCF)	21
6 Posibile alternative de diagnosticare sau terapeutice	21
7 Profil sugerat și instruire pentru utilizatori	23
8 Trimiterea la orice standarde armonizate și specificații comune (CS) aplicate	23
9 Istoricul revizuirilor	23
Rezumatul siguranței și al performanțelor clinice pentru pacienți și persoane neavizate	26
Termeni, abrevieri și definiții	26
1 Identificarea dispozitivului și informații generale	28
2 Utilizarea preconizată a dispozitivului	30
3 Descrierea dispozitivului	31
4 Riscuri și avertismente	36
5 Rezumatul evaluării clinice și al monitorizării clinice ulterioare introducerii pe piață	41
6 Posibile alternative de diagnosticare sau terapeutice	43
7 Formare sugerată pentru utilizatori	46
Publicații	47
Bibliografie	52

Scopul raportului privind rezumatul caracteristicilor de siguranță și de performanță clinică

Scopul rezumatului caracteristicilor de siguranță și de performanță clinică (SSCP) este de a explica cititorului, atât profesioniștilor din domeniul sănătății, cât și pacienților sau persoanelor neavizate, într-un mod inteligibil, cele mai importante informații privind siguranța și performanța clinică a grupului de dispozitive medicale Deviator de flux neurovascular. Acest raport va contribui la asigurarea unui acces adecvat al publicului la informații despre grupul de dispozitive medicale Deviator de flux neurovascular.

Rezumatul caracteristicilor de siguranță și de performanță clinică (SSCP) nu este destinat să ofere sfaturi generale privind diagnosticul sau tratamentul bolilor vasculare, de exemplu anevrisme sacciforme și fusiforme, nici să înlocuiască instrucțiunile de utilizare (IU) ca documente primare furnizate pentru a asigura utilizarea în siguranță a grupului de dispozitive medicale Deviator de flux neurovascular, nici să înlocuiască informațiile obligatorii de pe cardurile de implant.

Acest rezumat al caracteristicilor de siguranță și de performanță clinică (SSCP) a fost validat de organismul notificat DQS (a se vedea capitolul 1.9) în limba engleză. Această versiune a fost utilizată ca bază pentru traducerea în alte limbi ale UE. SSCP este actualizat periodic în Eudamed.

Termeni, abrevieri și definiții

Termeni	Definiție
ASA	Acid acetilsalicilic
BfArM	Institutul Federal German pentru Medicamente și Dispozitive Medicale (în germană: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) este o autoritate federală superioară independentă din punct de vedere organizațional, cu sediul în orașul Bonn/Germania.
Certificare CE	Marcajul CE al unui dispozitiv medical indică conformitatea sa deplină cu cerințele legale.
ClinicalTrials.gov	ClinicalTrials.gov este un registru de studii clinice. Acesta este gestionat de Biblioteca Națională de Medicină a Statelor Unite ale Americii din cadrul Institutelor Naționale pentru Sănătate și este cea mai mare bază de date cu studii clinice, cu înregistrări a peste 329.000 de studii din 209 țări.
CS	Specificațiile comune sunt un set de standarde furnizate de Comisia Europeană, care trebuie aplicate de către producători atunci când nu există standarde armonizate sau acestea sunt insuficiente.
Dispozitiv existent	Un dispozitiv medical care a fost aprobat de un organism notificat în temeiul așa-numitei directive privind dispozitivele medicale (MDD) și care poate fi introdus pe piață fără a fi certificat CE din nou în conformitate cu Regulamentul privind dispozitivele medicale (MDR) pe parcursul unei perioade de tranziție limitate.
Documentație tehnică	Termenul „documentație tehnică” sintetizează toate informațiile și documentele care descriu un produs (cum ar fi un dispozitiv medical) și explică utilizarea și funcționalitatea acestuia. Documentația tehnică este înțeleasă ca o parte esențială a produsului.
DQS	DQS (Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Qualitätssicherungssystemen = Asociația germană pentru certificarea sistemelor de asigurare a calității) este un organism notificat.
EMDN	Nomenclatura europeană a dispozitivelor medicale (cod EMDN) este nomenclatura utilizată de producători atunci când își înregistrează dispozitivele medicale în baza de date Eudamed.
Eudamed	Baza de date europeană privind dispozitivele medicale (https://ec.europa.eu/tools/eudamed) - Eudamed va oferi o imagine actualizată a ciclului de viață al dispozitivelor medicale care sunt puse la dispoziție în Uniunea

Termeni	Definiție
	Europeană (UE). Eudamed își propune să sporească transparența generală, inclusiv printr-un acces mai bun la informații pentru public și profesioniștii din domeniul sănătății, și să îmbunătățească coordonarea între diferitele state membre ale UE.
Evaluare clinică	O evaluare clinică este o colecție și o evaluare sistematică a datelor clinice dintr-o mare diversitate de surse. Producătorul este obligat să efectueze o evaluare clinică pe parcursul întregului ciclu de viață al unui dispozitiv medical. Astfel, o evaluare clinică include, de asemenea, o monitorizare clinică a dispozitivului medical pe piață.
FDA	Food and Drug Administration este o agenție federală din Statele Unite, care controlează și supraveghează siguranța alimentelor, tutunului și produselor medicale.
FDA-MAUDE	Food and Drug Administration-Manufacturer and User Facility Experience este un site web al FDA (https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.cfm) unde producătorii și utilizatorii pot raporta probleme privind anumite produse.
FSCA	O acțiune corectivă de siguranță pe teren este o acțiune întreprinsă de către un producător pentru a reduce riscul de deces sau de deteriorare gravă a stării de sănătate asociat cu utilizarea unui dispozitiv medical care este deja introdus pe piață. Astfel de acțiuni vor trebui aduse la cunoștință prin intermediul unei notificări în materie de siguranță în teren.
FSN	Notificarea în materie de siguranță în teren este o comunicare trimisă utilizatorilor sau clienților de către un producător în legătură cu o măsură corectivă luată de producător pentru a preveni sau a reduce riscul unui incident grav.
GSPR	Producătorii de dispozitive medicale trebuie să stabilească conformitatea cu cerințele generale de siguranță și performanță (GSPR) și trebuie să furnizeze dovezi suficiente pentru a demonstra conformitatea cu GSPR.
HPC	Acoperire cu polimer hidrofili
IFU	Instrucțiuni de utilizare
MDD	Directiva privind dispozitivele medicale (93/42/CEE) MDD a fost cel mai important instrument de reglementare pentru demonstrarea siguranței și performanței tehnico-medicale a dispozitivelor medicale în Spațiul Economic European până la introducerea Regulamentului privind dispozitivele medicale.
MDR	Regulamentul privind dispozitivele medicale (Regulamentul (UE) 2017/745) Acest regulament reglementează introducerea pe piață, punerea la dispoziție pe piață și punerea în funcțiune a dispozitivelor medicale și a accesoriilor de uz uman.
MRA	Acorduri de recunoaștere reciprocă Acordurile multilaterale de reglementare sunt acorduri comerciale menite să faciliteze accesul pe piață și să încurajeze o mai mare armonizare internațională a standardelor de conformitate, protejând în același timp siguranța consumatorilor.
mRS	Scala Rankin modificată este o scară utilizată pentru a determina gradul de invaliditate după un accident vascular cerebral. Pe această scară, 0 echivalează cu lipsa simptomelor după accident vascular cerebral, iar 6 se referă la deces.
MW	Fir mobil (din sârmă)
NIHSS	Scala pentru scorul AVC a Institutului Național de Sănătate
Organism notificat	Organismele notificate ale Uniunii Europene sunt autorități desemnate oficial și supravegheate. Organismele notificate se asigură că sunt îndeplinite criteriile uniforme referitoare la un dispozitiv medical în toată Europa (așa-numita procedură de evaluare a conformității)
PMCF	Monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață este o metodă sistematică și proactivă de colectare a datelor clinice privind siguranța și performanța unui dispozitiv medical marcat CE.
PRRC	Persoana responsabilă pentru conformitatea cu reglementările
SAH	Hemoragia subarahnoidiană este o sângerare în spațiul dintre creier și membrana înconjurătoare (spațiul subarahnoidian).
SRN	Un număr unic de înregistrare este atribuit tuturor producătorilor legali de dispozitive medicale, reprezentanților autorizați, producătorilor de pachete de sisteme/proceduri și importatorilor implicați în introducerea pe piața europeană a dispozitivelor medicale

Termeni	Definiție
	și a produselor pentru diagnostic in vitro (IVD). Acesta este principalul mijloc de identificare a acestor așa-numiți „operatori economici” (OE) în baza de date Eudamed.
SSCP	Rezumatul caracteristicilor de siguranță și de performanță clinică
TIA	Atac ischemic tranzitoriu
UDI	Identificarea unică a dispozitivului este un cod numeric sau alfanumeric unic pentru un dispozitiv medical. Aceasta permite identificarea clară și neechivocă a anumitor produse de pe piață și facilitează trasabilitatea acestora.
UDI-DI	Identificarea unică a dispozitivului - Identificatorul dispozitivului Fiecare UDI-DI este asociată cu o singură UDI-DI de bază.
UDI-DI de bază	Identificarea unică de bază a dispozitivului - Identificatorul dispozitivului. UDI-DI de bază este o categorie sursă pentru o anumită familie de dispozitive. Multe UDI-DI pot fi asociate cu o UDI-DI de bază.



Rezumatul caracteristicilor de siguranță și de performanță clinică (SSCP)

pentru grupul de dispozitive medicale din clasa III

Deviator de flux neurovascular

constând din

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

și dispozitive de modulare a fluxului p48 LITE (HPC)

Medicii și utilizatorii medicali și alți profesioniști
din domeniul sănătății

Rezumatul caracteristicilor de siguranță și de performanță clinică pentru medici și utilizatori medicali și alți profesioniști

Acest rezumat al caracteristicilor de siguranță și de performanță clinică (SSCP) este destinat să ofere acces public la un rezumat actualizat al principalelor aspecte ale siguranței și performanțelor clinice ale grupului de dispozitive medicale Deviator de flux neurovascular.

SSCP nu este destinat înlocuirii instrucțiunilor de utilizare (IU) ca document principal pentru garantarea utilizării dispozitivului în condiții de siguranță și nici nu este destinat furnizării de sugestii de diagnostic sau tratament utilizatorilor vizați sau pacienților.

Următoarele informații sunt destinate medicului și utilizatorului medical al grupului de dispozitive medicale Deviator de flux neurovascular și altor profesioniști din domeniul sănătății.

1 Identificarea dispozitivului și informații generale

1.1 Denumirea (denumirile) comercială(e) a(le) dispozitivului

Grupul de dispozitive medicale Deviator de flux neurovascular constituie dispozitivele de modulare a fluxului p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) și p48 LITE (HPC) (a se vedea Tabelul 1). Familia de produse p48 MW (HPC) constă din p48 MW și p48 MW HPC. Acest lucru este valabil și pentru p64 MW (HPC) și p48 LITE (HPC). Versiunile dispozitivului cu sufixul HPC sunt acoperite cu un strat de polimer hidrofil.

Tabelul 1: Clasificarea grupului de dispozitive medicale Deviator de flux neurovascular

Grup de dispozitive medicale	Deviator de flux neurovascular										
UDI-DI de bază	426012378FlowDiverterSV										
ID certificat CE (Data certificării)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Familia de produse	Dispozitiv de modulare a fluxului PAX-Flow										
Varianta de concepție	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*
Număr REF: XX(X) - Dimensiunea modelului	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

* sistem de livrare armonizat

1.2 Numele și adresa producătorului

phenox GmbH
Lise-Meitner-Allee 31
44801 Bochum
Germania

1.3 Numărul unic de înregistrare al producătorului (SRN)

Numărul unic de înregistrare (SRN) este **DE-MF-000006524**.

1.4 UDI-DI de bază (Numărul de identificare a produsului)

Numărul de identificare a produsului, cunoscut și sub numele de „UDI-DI de bază” (Identificarea unică a dispozitivului - Identificatorul dispozitivului), este utilizat pentru identificarea și înregistrarea dispozitivelor medicale pe piața Uniunii Europene. UDI-DI de bază pentru grupul de dispozitive medicale Deviator de flux neurovascular este **426012378FlowDiverterSV**.

1.5 Descrierea/textul nomenclurii dispozitivelor medicale

În conformitate cu Nomenclatura europeană a dispozitivelor medicale (MDR 2017/745, articolul 26) (EMDN), grupul de dispozitive medicale Deviator de flux neurovascular face parte din „**Stenturi vasculare**” EMDN **P070402**.

1.6 Clasa dispozitivului

Dispozitivele din grupul de dispozitive medicale Deviator de flux neurovascular sunt clasificate ca dispozitive medicale din clasa III în conformitate cu anexa VIII, regula 8 punctul 3 din Regulamentul privind dispozitivele medicale (MDR) 2017/745.

1.7 Anul în care a fost eliberat primul certificat (CE) care acoperă dispozitivul

- p64 a fost certificat pentru prima dată la data de 15.10.2012 (nr. certificat: 506681 MRA conform MDD).
- p48 MW (HPC) a fost certificat pentru prima dată la data de 30.05.2018 (nr. certificat: 539671 MRA conform MDD).
- p64 MW (HPC) certificat pentru prima dată la data de 22.12.2019 (nr. certificat: 547128 MRA conform MDD).
- p64, p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC) grupate în grupul de dispozitive medicale Deviatoare de flux neurovascular au primit certificarea CE conform MDR la data de 21.12.2023 (ID certificat: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC) cu sistem de ghidare armonizat au obținut certificarea CE în conformitate cu MDR la data de 28.08.2025 (ID certificat: 1000236360).

1.8 Reprezentantul autorizat, dacă este cazul; numele și SRN

Nu este cazul.

1.9 Numele organismului notificat și numărul unic de identificare al organismului notificat

DQS Medizinprodukte GmbH

August-Schanz-Straße 21
60433 Frankfurt am Main
Germania
Tel.: +49 69 95427 300
Fax: +49 69 95427 388
E-mail: medizinprodukte@dqs-med.de
Site web: www.dqs-med.de
Număr unic de identificare: 0297

2 Utilizarea preconizată a dispozitivului

2.1 Scopul preconizat

Deviatoarele de flux neurovascular constituie implanturi vasculare tubulare autoexpandabile și permit modularea controlată și selectivă a fluxului sanguin la nivelul arterelor extra- și intracraniene. În plus, proprietățile fizice ale deviatoarelor de flux neurovascular îndreaptă ușor vasul țintă și îl consolidează. Aceste proprietăți ajută la reconstrucția endovasculară a arterelor bolnave de-a lungul traseului lor cervical și intracranian.

2.2 Indicație (indicații) și populația țintă

Deviatoarele de flux neurovascular sunt utilizate pentru tratamentul bolilor vasculare:

- anevrisme și pseudoanevrisme sacciforme și fusiforme,
- disecții vasculare în fazele acute și cronice și
- perforații vasculare și fistule AV.

2.3 Contraindicații și/sau limitări

- Pacienți cu terapie antiplachetară inadecvată sau tratament anticoagulant insuficient în conformitate cu practica medicală standard înainte, în timpul și după tratament.
- Angiografia indică faptul că, condițiile anatomice nu sunt adecvate pentru tratamentul endovascular.

3 Descrierea dispozitivului

3.1 Descrierea dispozitivului

Structura detaliată a p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) și p48 LITE (HPC) este prezentată mai jos.

p64 (Figura 1) este un implant vascular tubular și constă din 64 de fire de nitinol împletite. Două fire, care sunt situate unul în fața celuilalt, sunt înfășurate de spirale de platină și asigură vizibilitatea în fluoroscopia cu raze X. În plus, un marcaj de platină este situat pe fiecare dintre cele opt capete la capătul proximal al implantului.

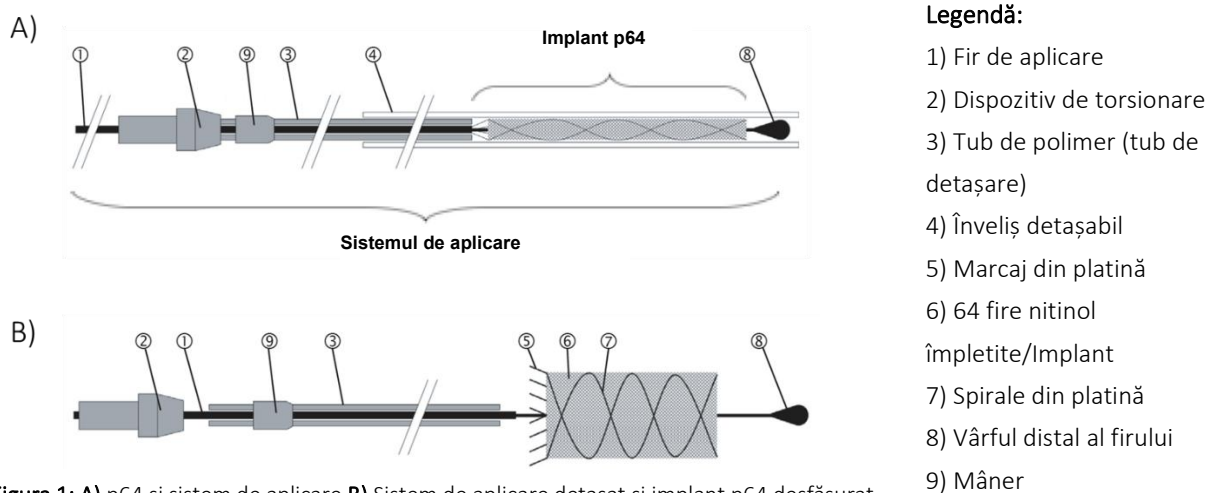


Figura 1: A) p64 și sistem de aplicare **B)** Sistem de aplicare detașat și implant p64 desfășurat.

p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (Figura 2) constituie implanturi vasculare tubulare care constau din 48/64 fire de nitinol împletite care sunt umplute cu un miez de platină pentru a asigura vizibilitatea în fluoroscopia cu raze X.

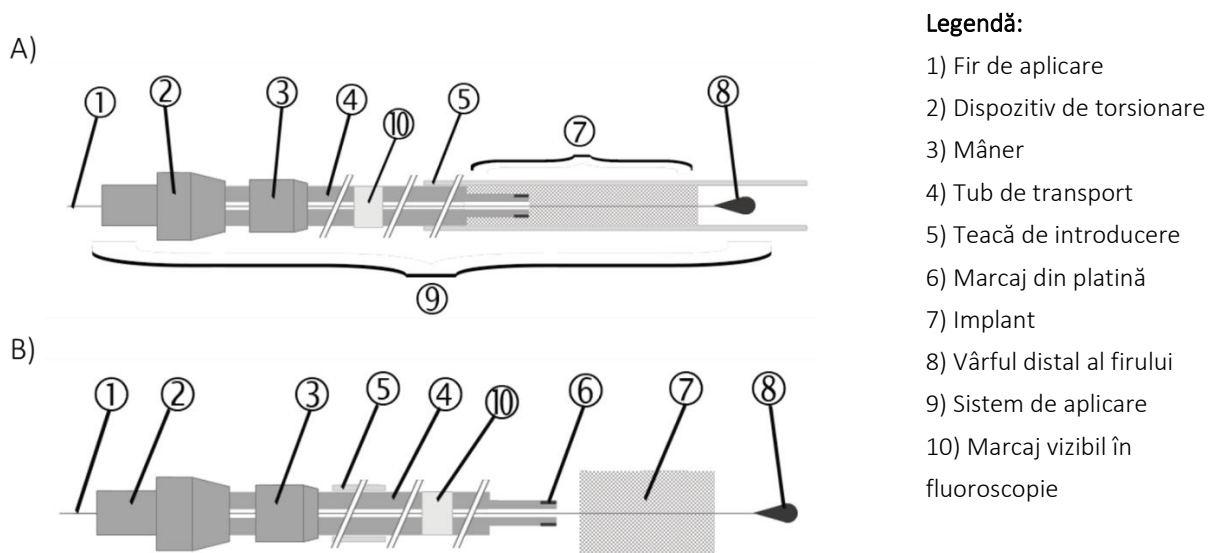
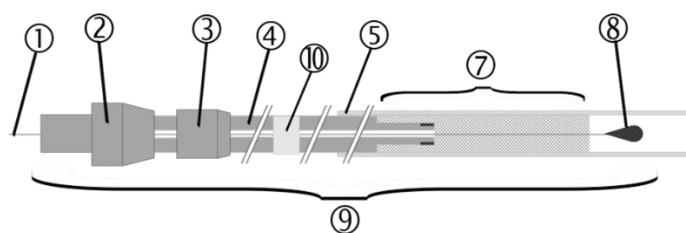


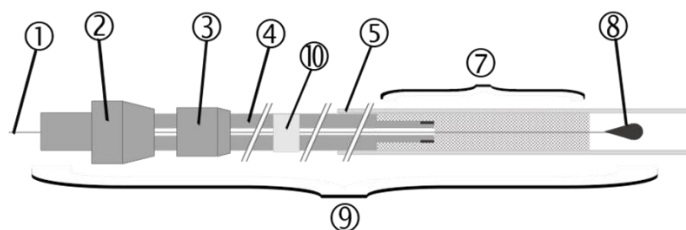
Figura 2: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) și sistem de aplicare în teacă de introducere, **B)** Sistem de aplicare și implant p48 MW (HPC) detașat.

Dispozitivele de modulare a fluxului **p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) cu sistem de aplicare armonizat** (Figura 3) constituie implanturi vasculare tubulare care constau din 48/64 fire de nitinol împletite care sunt umplute cu un miez de platină pentru a asigura vizibilitatea în fluoroscopia cu raze X. Pentru versiunile armonizate, se utilizează același sistem de aplicare pentru p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC).

A)



B)

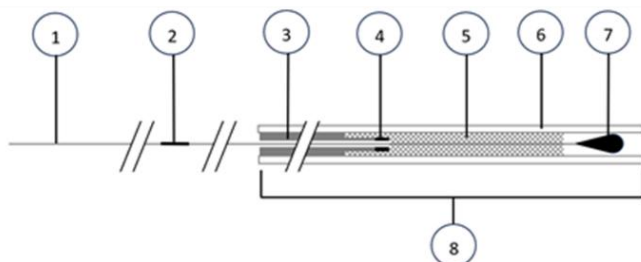


Legendă:

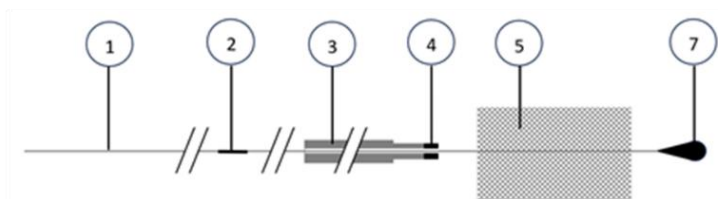
- 1) Fir central
- 2) Dispozitiv de torsionare
- 3) Mâner
- 4) Tub de transport
- 5) Teacă de introducere
- 6) Marcaj din platină
- 7) Implant
- 8) Fir de aplicare
- 9) Sistem de aplicare
- 10) Marcaj vizibil în fluoroscopie

Figura 3: A) Implanturi p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (sistem de aplicare armonizat) în teacă de introducere adăugată la sistemul de aplicare **B)** Sistem de aplicare, teacă de introducere retrasă și implant p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) detașat.

A)



B)



Legendă:

- 1) Fir de aplicare
- 2) Marcaj vizibil în fluoroscopie
- 3) Tub de transport
- 4) Marcaj din platină
- 5) 48 fire de nitinol împletite/Implant
- 6) Teacă de introducere
- 7) Vârful distal al firului
- 8) Sistem de aplicare

Figura 4: A) p64 MW (HPC) și sistem de aplicare în teacă de introducere, **B)** sistem de aplicare și implant p64 MW (HPC) detașat.

p48 LITE (HPC) (Figura 4) este un implant vascular tubular și constă din 48 de fire de nitinol împletite care sunt fiecare umplute cu un miez de platină pentru vizibilitatea în fluoroscopia cu raze X.

p48 MW HPC, p64 MW HPC și p48 LITE HPC sunt acoperite în întregime cu un strat de polimer hidrofili (HPC) care reduce inițial adeziunea trombocitelor și reduce astfel riscul de formare a trombilor pe suprafața dispozitivului (pe baza datelor *in vitro* [1-4]).

Materiale

Implanturile constau din metale biocompatibile nitinol și platină, sistemul de inserție din diverse metale biocompatibile (oțel inoxidabil sau aliaj cobalt-crom (CoCr), nitinol și platină-iridiu), precum și din diverse

materiale plastice, de asemenea biocompatibile (în principal poliimidă și politetrafluoroetilenă (PTFE)). Toate materialele care vin în contact cu pacientul sunt enumerate în Tabelul 2.

Tabelul 2: Materiale care vor intra în contact cu pacientul.

Varianta dispozitivului	Implant (contact pe termen lung)	Sistemul de aplicare (contact pe termen scurt)
p64	Nitinol, platină, aliaj de iridiu	Nitinol, oțel inoxidabil, aliaj de platină-iridiu, poliimidă, politetrafluoroetilenă (PTFE), cianoacrilat de etil.
p48 MW (HPC)	Nitinol, platină Dacă este cazul: HPC (strat de polimer hidrofil) → Polizaharide	Nitinol, poliuretan, poliimidă, aliaj de platină și iridiu, politetrafluoroetilenă (PTFE), cianoacrilat de etil, poliuretan termoplast
p64 MW (HPC)		
p48 LITE (HPC)		Nitinol, aliaj platină-iridiu, aliaj cobalt-crom, poliuretan, poliimidă, cianoacrilat de etil
p48 MW (HPC) <i>sistem armonizat</i>		Nitinol, poliuretan, poliimidă, aliaj de platină iridiu, politetrafluoroetilenă (PTFE), cianoacrilat de etil, TampaPur TPU 970 alb
p64 MW (HPC) <i>sistem armonizat</i>		

3.2 O trimitere la generația (generațiile) sau variantele anterioare, dacă există, și o descriere a diferențelor

Grupul de dispozitive medicale Deviator de flux neurovascular, format anterior din variantele de produse p64, p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC), este certificat CE în conformitate cu MDR și combină toate familiile de produse deviatoare de flux certificate MDD ale phenox GmbH (p64, p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC)) (a se vedea capitolul 1.7).

În plus, sunt introduse noi variante de produse, și anume p48 LITE (HPC), p48/64 MW (HPC) cu sisteme de aplicare armonizate.

3.3 Descrierea tuturor accesoriilor care sunt destinate utilizării împreună cu dispozitivul

Produsele nu au accesorii.

3.4 Descrierea altor dispozitive și produse care sunt destinate utilizării împreună cu dispozitivul

Produsele din grupul de dispozitive medicale deviatoare de flux neurovascular sunt compatibile cu echipamentele utilizate în mod obișnuit în neuroradiologia intervențională. Acesta include un sistem de angiografie, precum și teci, fire de ghidare, microcatetere și alte produse pentru implantarea minim invazivă a dispozitivelor. Toate modelele p64 sunt compatibile cu microcateterele care au un diametru intern de 0,027 inch. p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC) cu sau fără sistem de aplicare armonizat sunt compatibile cu microcateterele cu un diametru intern de 0,021 inch. p48 LITE (HPC) este compatibil cu microcateterele cu un diametru interior de 0,017 inch.

4 Riscuri și avertismente

În plus față de contraindicațiile descrise în capitolul 2.3, trebuie luate în considerare riscurile reziduale, avertismentele, efectele adverse, precum și posibilele complicații și daunele asociate.

4.1 Riscuri reziduale și efecte nedorite

Termenii generali risc și prejudiciu, riscuri reziduale și efecte nedorite sunt definiți după cum urmează:

- **Riscul** înseamnă „combinația dintre probabilitatea de apariție a unui prejudiciu și gravitatea acestuia”.
- **Prejudiciul** este „vătămarea sau deteriorarea sănătății oamenilor sau deteriorarea proprietății sau a mediului”.
- **Riscurile reziduale** sunt definite ca un „risc rămas după ce au fost luate măsuri de control al riscului”.
- **Efectele nedorite** „pot fi înțelese ca orice efect secundar nedorit legat de dispozitiv și care este experimentat de pacient și/sau poate fi diagnosticat și/sau măsurat la pacient”.

Riscurile reziduale și efectele nedorite legate de utilizarea deviatorului de flux neurovascular sau de procedură, precum și probabilitatea lor de apariție sunt enumerate în Tabelul 3. Sunt luate în considerare atât riscurile legate de procedură, cât și cele legate de produs.

Efectele nedorite și riscurile reziduale au fost identificate în literatura de specialitate privind deviatoarele de flux neurovascular (pagina 52) și sunt bine cunoscute și abordate în mod adecvat în gestionarea riscurilor. Au fost luate în considerare numai publicațiile în care a fost tratat un număr adecvat de pacienți, pentru a evita ca cifrele procentuale să fie influențate de populații de pacienți prea mici. În acest caz, numărul a fost stabilit la 50 de pacienți. În unele cazuri, nu a fost posibil să se respecte această cifră deoarece au fost disponibile doar articole cu populații mai mici. Aceste cifre sunt prezentate cu caractere *italic*. În total, au fost incluse 34 de publicații în care au fost utilizate numai p64, p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC). Au fost excluse rapoartele de caz.

Tabelul 3: Efecte nedorite și riscuri reziduale ale dispozitivelor de deviere a fluxului neurovascular, frecvența apariției și referințele bibliografice ale acestora

Efecte nedorite/risc rezidual	Număr min.-max. raportat [Referință]
Embolie gazoasă	Nu s-a raportat
Embolism al vaselor distale	1/121 (0,8%) [5] - Nu s-a raportat
Tromboză	4/617 (0,6%) [6] - 2/121 (1,7%) [5]
Tromboză de stent	4/1781 (0,2%) [7] - 2/79 (2,5%) [8]
Tromboembolism	2/1781 (0,1%) [7] - 3/74 (4,1%) [9]
Stenoza (tranzitorie) vasului țintă	Nu s-a raportat
Stenoză de stent (ISS)	1/1781 (0,06%) [7] - 16/84 (19%) [10]
Hiperplazie de tunica intima	5/22 (22,7%) [11] - 29/108 (26,9%) [12]
Vasospasm	3/48 (6,3%) [13] - 9/84 (10,7%) [14]
Ocluzie vasculară	1/530 (0,2%) [6] - 1/121 (0,8%) [5]
Ocluzia ramurii laterale/vaselor perforante	2/420 (0,5%) [15] - 4/54 (7,4%) [16]
Ischemia cerebrală	1/1781 (0,06%) [7] - 4/54 (7,4%) [16]
Atac ischemic tranzitoriu (AIT)	2/121 (1,7%) [5] - 3/100 (3%) [10]
Perforare	4/1781 (0,2%) [7] - 1/54 (1,9%) [16]
Ruptură	1/1781 (0,05%) [7] - 1/100 (1%) [10]
Disecție	1/420 (0,2%) [15] - 1/54 (1,9%) [16]
Ruptura întârziată a anevrismului	1/617 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]

Efecte nedorite/risc rezidual	Număr min.-max. raportat [Referință]
Formarea unui pseudoanevrism	Nu s-a raportat
Alte leziuni arteriale	Nu s-a raportat
Hemoragie	1/420 (0,2%) [15] - 2/54 (3,7%) [16]
Sângerare	1/22 (4,5%) [11] - Nu s-a raportat
Hematom	1/530 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]
Hidrocefalie	Nu s-a raportat
Accident vascular cerebral (ischemic și hemoragic)	1,1% [18] - 24/372 (6,4%) [15]
Infarct	1/530 (0,2%) [6] - 7/100 (7%) [10]
Deficite neurologice	6/617 (0,3%) [6] - 11/79 (13,9%) [8]
Reacții adverse la agenți antiplachetari/anticoagulanți, anestezie, expunere la radiații	3/617 (0,5%) [6] - Nu s-a raportat
Complicații la locul de acces, de exemplu, hematom inghinal	6/617 (1%) [6] - Nu s-a raportat
Reacție alergică, infecție	2/617 (0,3%) [6] - Nu s-a raportat
Reacție de corp străin	1/102 (1%) [19] - Nu s-a raportat
Inflamație	1/79 (1,3%) [8] - 1/48 (2,1%) [13]
Durere	Nu s-a raportat
Edem	1/102 (1%) [19] - Nu s-a raportat
Encefalopatie	Nu s-a raportat
Extravazare	Nu s-a raportat
Efect de masă	2/617 (0,3%) [6] - Nu s-a raportat
Stare vegetativă persistentă	Nu s-a raportat
Deces	2/530 (0,4%) [6] - 1/54 (1,9%) [16]
Altele	Nu s-a raportat
Fricțiune	Nu s-a raportat
Apoziție inadecvată	1/32 (3,1%) [20] - Nu s-a raportat
Eliberare neintenționată la o localizare neplanificată	1/25 (4%) [21] - Nu s-a raportat
Probleme de detașare sau desfășurare	3/617 (0,5%) [6] - 10/132 (7,6%) [19]
Deschidere incompletă	3/617 (0,5%) [6] - 4/108 (3,7%) [12]
Colaps	1/79 (1,3%) [8] - 1/29 (3,5%) [22]
Fractura implantului și/sau a sistemului de aplicare înainte sau în timpul intervenției [§]	Nu s-a raportat
Separare deficitară [§]	Nu s-a raportat
Migrație	1/100 (1%) [10] - 1/54 (1,9%) [16]
Probleme legate de combinația implant-spirală [§]	Nu s-a raportat
Probleme legate de combinația implant-implant [§]	Nu s-a raportat
Probleme legate de combinația implant-microcateter [§]	Nu s-a raportat
Deformare	1/48 (2,1%) [13] - 3/100 (3%) [10]
Probleme de reintrare în teacă	1/7 (14,3%) [23] - Nu s-a raportat
Scurtare (prematură)	2/89 (2,2%) [14] - 8/100 (8%) [10]

* Calculat manual

§ Rapoartele privind această complicație sunt disponibile în baza de date MAUDE a FDA, dar nu este posibilă cuantificarea acestora prin intermediul acestor rapoarte.

4.2 Avertismente și precauții

Vă rugăm să consultați instrucțiunile de utilizare respective.

4.3 Alte aspecte relevante privind siguranța, inclusiv un rezumat al tuturor măsurilor corective de siguranță în teritoriu (FSCA, inclusiv FSN)

Până la data de 30.09.2024, nu trebuia inițiată nicio acțiune corectivă privind siguranța în teritoriu (FSCA), inclusiv nicio notificare privind siguranța în teritoriu (FSN). Nu au fost raportate incidente grave.

5 Rezumatul evaluării clinice și al monitorizării clinice ulterioare introducerii pe piață (PMCF)

Următorul text rezumă rezultatele evaluării clinice și rezultatele monitorizării clinice ulterioare introducerii pe piață (PMCF). Căutarea sistematică în literatura de specialitate efectuată în cadrul acestui proces ia în considerare datele publicate (de exemplu, publicații), precum și alte surse de date relevante (de exemplu, studii) privind siguranța și performanța clinică a grupului de dispozitive medicale Deviator de flux neurovascular. Datele favorabile și nefavorabile privind conformitatea cu cerințele generale de siguranță și performanță (GSPR) ale p64, p48MW (HPC) și p64 MW (HPC) sunt analizate în mod obiectiv.

5.1 Rezumatul datelor clinice referitoare la un dispozitiv echivalent

p48 LITE (HPC) este considerat echivalent cu p48 MW (HPC) existent. Variantele de produs cu noul sistem de aplicare armonizat sunt considerate echivalente cu variantele existente ale p48 MW (HPC) și, respectiv, p64 MW (HPC). Orice diferență identificată cu privire la caracteristicile clinice, tehnice și biologice a fost analizată și s-a stabilit că niciuna dintre aceste diferențe nu afectează în mod semnificativ siguranța sau performanța clinică.

5.2 Rezumatul datelor clinice din investigațiile efectuate cu dispozitivul înainte de aplicarea marcatului CE

Înainte de certificarea MDR-CE, nu a fost efectuat niciun studiu clinic, deoarece au fost generate suficiente dovezi clinice cu dispozitivele certificate MDD-CE („dispozitive existente”). În plus, a fost demonstrată echivalența dintre noile variante de dispozitive și cele existente. Prin urmare, datele clinice furnizate sunt aplicabile tuturor configurațiilor de dispozitive echivalente.

În cele ce urmează, sunt rezumate datele din activitățile PMCF pentru dispozitivele tradiționale.

p64 Dispozitiv de modulare a fluxului

După certificarea MDD CE a p64 (15.10.2012), au fost documentate datele clinice ale 2.326 de pacienți care au indicat că p64 este sigur și eficient pentru utilizarea conform indicațiilor sale. După o medie de 3,8 luni, a putut fi obținută o rată de ocluzie suficientă, definită ca ocluzie completă și gât rezidual, de aproximativ 75,7%. După o medie de 11,6 luni, datele au arătat o ocluzie suficientă în 84,6% din anevrisme. Rata accidentului vascular cerebral a fost de 0,6%, iar mortalitatea a apărut la 1,3% dintre pacienți.

În plus, studiul prospectiv, multicentric, cu un singur braț Monitorizare ulterioară introducerii pe piață (PMCF) Diversion-p64 [24] a fost efectuat de phenox GmbH în conformitate cu legea germană privind dispozitivele medicale ("Medizinproduktegesetz"; MPG) art. 23b pentru a evalua siguranța și eficacitatea p64 pentru tratamentul anevrismelor intracraniene (AI). Studiul este înregistrat la ClinicalTrials.gov (NCT02600364).

Acest studiu de monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață (PMCF) reflectă practica din lumea reală în tratamentul anevrismelor intracraniene și reprezintă cel mai amplu studiu prospectiv efectuat cu ajutorul

dispozitivului de deviere a fluxului (FD) pe 420 de pacienți care au fost supuși tratamentului cu p64 (vârsta medie $55 \pm 12,0$ ani, 86,2% femei) în 26 de centre din 10 țări. Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost rata de ocluzie completă a anevrismului (clasificarea ocluziei Raymond-Roy 1), iar criteriile principale de evaluare a siguranței au fost incidența accidentului vascular cerebral major (ischemic sau hemoragic) sau a decesului neurologic la 3-6 luni legat de tratamentul anevrismului țintă. Majoritatea anevrismelor nu au fost rupte (93,3%), în timp ce 1,67% dintre anevrisme au fost rupte acut.

Au apărut complicații intraprocedurale: au fost raportate tromboembolisme (4%), perforații ale vaselor (0,47%), perforații ale anevrismului (0,24%). Ocluzia intraoperatorie a ramurii laterale a avut loc (0,47%) și a fost înregistrată o dificultate de detașare a dispozitivului (0,71%). După o medie de 145 ± 43 zile, 71,7% dintre anevrisme au prezentat o ocluzie completă a anevrismului intracranian și 4,5% au avut gât rezidual, ceea ce a condus la o ocluzie adecvată de 76,2%. După o medie de 375 ± 73 zile, ocluzia completă a anevrismului și gâtul rezidual au fost observate la 83,7% și, respectiv, 2,3% dintre pacienți, ceea ce a condus la o ocluzie adecvată de 86,0%. Un accident vascular cerebral major legat de procedură a apărut în 1,9% din cazuri, toate fiind de natură tromboembolică. Rata mortalității a fost de 0,97%. Nu au fost raportate alte episoade de accident vascular cerebral major sau deces între prima și a doua monitorizare. Punctele finale secundare au evidențiat o rată de accident vascular cerebral minor de 6,4%. În total, 95,8% dintre pacienții care au suferit accidente vasculare cerebrale minore, au fost raportați ca având un mRS 0 și un pacient un mRS 2.

Stenoza de stent de orice grad a fost observată în 15,4% din cazuri, majoritatea fiind ușoară (<50%). După o medie de 375 ± 73 zile, stenoza de stent de orice grad a fost observată la 8,7% dintre pacienți. Majoritatea acestor cazuri (5,5%) au prezentat stenoză ușoară, cu un singur caz de stenoză severă ($\geq 75\%$).

Acest studiu demonstrează succesul tratamentului cu dispozitivul de modulare a fluxului p64 în ceea ce privește criteriul principal de siguranță. Tratamentul cu p64 este asociat cu o rată acceptabilă de evenimente neurologice grave și un risc scăzut de mortalitate. De asemenea, rata ridicată de ocluzie completă a anevrismului depășește riscurile tratamentului.

Dispozitiv de modulare a debitului p48 MW și p48 MW HPC

În total, 390 de cazuri au fost documentate cu p48 MW HPC după aprobarea mărcii MDD CE (30.11.2018). Ocluzia suficientă a fost obținută la 64,9% după o medie de 4,3 luni și la 66,7% după o medie de 9,3 luni. 3,3% dintre pacienți au suferit un accident vascular cerebral. Rata mortalității a fost de 1,6%.

Cu p48MW a fost documentat un număr total de 244 de cazuri. În 81,8% din anevrisme, o ocluzie suficientă a fost obținută după o medie de 3,7 luni și în 66,7% din anevrisme după o medie de 14 luni. Ratele accidentului vascular cerebral și mortalității au fost de 0,8% și, respectiv, 0,4%.

Dispozitiv de modulare a debitului p64 MW și p64 MW HPC

Cu p64 MW HPC, au fost documentate 626 de cazuri după certificarea MDD CE (22.12.2019). S-a constatat o rată de ocluzie suficientă de aproximativ 78,5% după o medie de 4,4 luni. După o medie de 7,1 luni, rata de ocluzie suficientă a fost de aproximativ 84,6%. Un accident vascular cerebral a fost observat la 0,6% dintre pacienți, iar mortalitatea a apărut la 1,1%.

Datele clinice ale dispozitivelor existente demonstrează că p64, p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC) sunt eficiente și sigure pentru scopul propus atunci când sunt utilizate în conformitate cu instrucțiunile de utilizare (IU).

5.3 Rezumatul datelor clinice din alte surse

Experiența clinică cu p64, p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC) a fost raportată în mai multe serii monocentrice și multicentrice care au indicat rate scăzute de morbiditate și mortalitate. În Tabelul 10 - Tabelul 12 sunt enumerate separat publicațiile pentru fiecare variantă de produs. În cele ce urmează, este prezentat un rezumat al unora dintre cele mai recente studii, care demonstrează utilizarea sigură și eficientă a deviatoarelor de flux neurovascular.

Vivanco-Suarez *et al.* [7] a publicat o recenzie sistematică și o meta-analiză privind siguranța și eficacitatea p64, p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC). Au fost incluse 20 de studii pe 1.781 de pacienți și 1.957 de anevrisme (AN). P64, p64 MW HPC, p48 MW și p48 MW HPC au fost utilizate în 12, 4, 3 studii și, respectiv, 1 studiu.

Cu p48 MW (HPC), au fost tratați 149 pacienți cu 156 anevrisme (p48 MW: 127 anevrisme, p48 MW HPC: 29 anevrisme). În toate studiile, cu excepția a două, pacienților li s-a administrat terapie antiplachetară dublă (DAPT). Autorii au concluzionat că ambele dispozitive au o eficacitate acceptabilă și un profil de siguranță favorabil. Caracteristicile pacientului și anevrismului, precum și rezultatele studiului sunt rezumate în Tabelul 4.

Tabelul 4: Caracteristicile pacientului și anevrismului și rezultatele studiului publicate de Suarez *et al.* [7]

Caracteristicile pacienților	
Femei	78,7%
Intervalul de vârstă	20-89 ani
Caracteristicile anevrismului	
Tratat anterior	14,9%
Rupt	7,2% (n= 141)
Morfologie nesacciformă (inclusiv boala fusiformă, veziculoasă, disecantă și segmentată)	3,2%
Dimensiunea anevrismului	0,8 – 50 mm
Dimensiunea gâtului	1 – 20 mm
Circulația anterioară	93,1%
Rezultate	
Evenimente tehnice intraprocedurale	4% (n = 54)
Rezultate pentru p64/p64 MW HPC	Rezultate pentru p48 MW/ p48 HPC
Rata de succes tehnic: 99%	Rata de succes tehnic: 100%
Înfășurare adjuvantă: 7%	Înfășurare adjuvantă: 4%
Rata de ocluzie completă la monitorizarea ulterioară finală (interval 3 - 14,5 luni):	Rata de ocluzie completă la monitorizarea ulterioară finală (interval 2 - 13,1 luni):
- 77% (pentru p64 și p64 MW HPC)	- 67% (pentru p48 MW și p48 MW HPC)
- 65% (pentru p64 MW HPC)	- 71% (pentru p48 MW HPC)
Rata de retratare: 1%	Rata de retratare: 3%
Rata complicațiilor: 2% (p64 MW HPC: 4%)	Rata complicațiilor: 3% (p48 MW HPC: 2%)
Rata mortalității globale: 0,49%	Rata mortalității globale: 2%

Bilgin *et al.* [25] a publicat o meta-analiză care compară dispozitivele acoperite cu HPC și cele neacoperite. Au fost incluse 17 studii pe 1.238 de pacienți. Rata generală de ocluzie completă a fost de 73,4% (95% interval de încredere 65,43% la 82,43%). Nu s-au observat diferențe semnificative în ceea ce privește ratele de ocluzie completă între dispozitivele acoperite cu HPC (80%) și cele neacoperite (71,3%). Rata generală de ocluzie completă/aproape completă a fost de 84,6% (95% interval de încredere 78,64% la 91,20%). Analiza de subgrup nu a indicat nicio diferență semnificativă între diferitele variante de dispozitiv (HPC acoperit: 84,8%; neacoperit: 84,6%).

Complicațiile ischemice au fost întâlnite în general în 5,8% (95% interval de încredere 4,56% până la 7,35%) din cazuri. Nu s-au constatat diferențe semnificative între subgrupuri (HPC acoperit: 7,3%; neacoperit: 5,3%). Pentru pacienții tratați cu dispozitive acoperite cu HPC, administrarea de SAPT (5,5%; 95% interval de încredere 2,83% la 10,85%) și DAPT (7,1%; 95% interval de încredere 1,23% la 41,45%) a dus la rate comparabile de complicații ischemice ($p = 0,79$). Rata generală a complicațiilor hemoragice a fost de 2,2% (95% interval de încredere 1,56% la 3,29%). Analiza subgrupului nu a indicat diferențe semnificative între dispozitivele acoperite cu HPC (3%; 95% interval de încredere 1,48% la 6,32%) și cele neacoperite (2%; 95% interval de încredere 1,32% la 3,15%).

Pentru pacienții care au fost supuși tratamentului cu dispozitive acoperite cu HPC, ratele complicațiilor hemoragice au fost comparabile între grupul SAPT (1,7%; 95% interval de încredere 0,52% la 6,09%) și grupul DAPT (4,8%; 95% interval de încredere 1,46% la 16,24%) ($p = 0,25$). Autorii concluzionează că dispozitivele acoperite cu HPC sunt la fel de sigure și eficiente ca dispozitivele neacoperite. În plus, aceștia afirmă că monoterapia cu Prasugrel ar putea preveni eficient complicațiile ischemice la pacienții tratați cu dispozitive HPC.

Hellstern et al. [19] a examinat prasugrel ca SAPT pe o populație de 102 pacienți care au fost tratați pentru 132 de anevrisme nerupte cu HPC p64 MW. Toți pacienții au primit o doză de încărcare de 30 mg prasugrel ca SAPT cel puțin timp de trei zile înainte de procedură, urmată de doze de 10 mg pe zi. Răspunsurile antiplachetare eficiente au fost determinate cu un Multiplate Analyzer sau un test VerifyNow. După șase luni, pacientul a fost trecut la 100 mg ASA PO zilnic, cu o suprapunere de trei zile. Testele de răspuns au fost repetate la aproximativ două săptămâni după procedură. Complicațiile intraprocedurale și postprocedurale au fost întâlnite la 13,6% (18/132) dintre anevrisme și complicațiile postprocedurale sau întârziate la 8,8% (9/102) dintre pacienți. Nu au fost întâlnite complicații tromboembolice intra- sau peri-procedurale în cadrul SAPT. Doi pacienți au dezvoltat o tromboză de stent din cauza nerespectării SAPT (24 h-30 z). Recanalizarea completă a putut fi realizată cu trombectomie mecanică și eptifibatidă. Au fost detectate stenoze de stent (ISS) în 2/132 anevrisme (1,5%) la 1-69 zile de monitorizare ulterioară, dintre care unul a fost ușor și unul a fost moderat. La 70-180 zile de monitorizare ulterioară, s-a constatat că 18/95 anevrisme aveau o stenoză de stent. Cazuri ușoare de stenoze de stent au fost observate în 13 cazuri, moderate în 1 caz și severe în 4 cazuri. Ocluzia completă a fost obținută la 67,4% (64/95) dintre pacienți la prima monitorizare ulterioară (70-180 zile) și au fost observate resturi de gât la 5,3% (5/95). Angiografia la a doua monitorizare ulterioară (181-500 zile) a evidențiat o ocluzie completă la 78,4% (58/74) și o ocluzie aproape completă la 5,4% (4/74) dintre anevrisme. Autorii au concluzionat că utilizarea p64MW HPC cu prasugrel SAPT este sigură și eficientă pentru anevrismele sacciforme ale circulației anterioare.

Castro-Afonso et al. [26] a raportat rezultatele monitorizării ulterioare pe doi ani a 21 de pacienți tratați cu p48 MW HPC numai cu prasugrel. Pacienților li s-a administrat prasugrel timp de 6 luni, urmat de acid acetilsalicilic (AAS) până la 24 de luni. Niciun pacient nu a prezentat deficite neurologice în perioada de la tratament până la monitorizarea la 24 de luni. Stenoza de stent <25% și stenoza de stent >75% au fost observate la 1/24 pacienți (4,1%) fiecare. Ocluzia completă a anevrismului a fost realizată în 74% (20/27) din anevrisme la 24 de luni de monitorizare ulterioară. Patru anevrisme (14,8%) au prezentat o reducere a domului, iar trei anevrisme (11,1%) au rămas neschimbate.

În plus față de datele clinice, studiile *in-vitro* [1-4] și *in-vivo* [27] arată că acoperirea HPC (HPC: învelișul din polimer hidrofili) al p48 MW HPC și al p64 MW HPC reduce riscul de formare a trombilor pe dispozitiv prin

reducerea sau prevenirea inițială a aderenței trombocitelor la suprafețele externe aflate în contact cu sângele. Inhibarea agregării plachetare trebuie confirmată prin teste adecvate (de exemplu, VerifyNow, PFA).

Ernst et al. [10] și-au publicat experiențele cu privire la siguranța și eficacitatea p64 MW HPC în tratamentul anevrismelor nerupte din circulația anterioară și posterioară. În total, au fost tratați 100 de pacienți și tuturor li s-a administrat o terapie antiplachetară dublă înainte de tratament (Clopidogrel + ASA: 68; Ticagrelor + ASA: 24).

Deviatoarele de flux s-au deschis instantaneu în 94 (94%) cazuri și s-a obținut o bună apozitie în raport cu peretele în 96 (96%) cazuri. În trei cazuri, a apărut o torsiune a deviatorului de flux cu deschidere incompletă a împletiturii. În alte trei cazuri, deschiderea completă a dispozitivului a fost realizată cu un balon sau un stent retriever. Scurtarea dispozitivului a fost raportată în 8 cazuri.

În general, au apărut evenimente adverse clinice peri- și post-procedurale în 16 cazuri (16%). Un pacient a murit la trei zile după tratament, probabil din cauza perforării firului de împingere care a dus la o hemoragie intracraniană severă. Ocluzia totală completă a anevrismului a fost realizată în 61 din 84 (73%) cazuri urmărite, ocluzia adecvată (OKM C+D) a fost realizată în 78 din 84 (93%) cazuri urmărite. Monitorizarea ulterioară DSA a fost efectuată în 65 de cazuri la o medie de 7 ± 3 luni (interval 1-22 luni) și a indicat că majoritatea anevrismelor ($n=46$) au fost complet ocluzate (OKM D). Trei anevrisme nu au suferit nicio modificare (OKM A), în timp ce un anevrism a prezentat o umplere subtotală (OKM B). În 15 cazuri au fost detectate rămășițe de gât (OKM C). Stenoza de stent de orice grad a fost găsită la urmărire în 19% din cazuri ($n=16/84$). Dintre acestea, stenoza de grad înalt ($>75\%$) a apărut la un singur pacient. Într-un caz a fost necesară retratarea din cauza migrării dispozitivului.

În baza de date Eudamed^a au fost căutate informații disponibile publicului, adică rapoartele privitoare la rezumatul caracteristicilor de siguranță și de performanță clinică (SSCP), dar acestea nu au avut niciun rezultat în perioada de raportare.

În perioada de raportare, nu au fost examinate date din registrele publice, deoarece niciunul nu a fost identificat în mod explicit prin intermediul căutării în literatura de specialitate. Până în prezent, nu sunt cunoscute registre publice care să se concentreze pe indicațiile produselor din grupul de dispozitive medicale Deviator de flux neurovascular. Cu toate acestea, bazele de date federale privind siguranța sunt consultate în mod regulat (de exemplu, baza de date MAUDE a FDA) în ceea ce privește incidentele, pentru a determina dacă există riscuri noi sau necunoscute pentru dispozitivele concurente. În acest fel, se poate verifica dacă există riscuri noi sau necunoscute pentru produsele din grupul de dispozitive medicale Deviator de flux neurovascular.

Toate datele clinice cunoscute de către phenox, precum și datele publicate și nepublicate, au fost puse la dispoziție pentru compilarea datelor care urmează să fie luate în considerare în acest rezumat al caracteristicilor de siguranță și de performanță clinică. Sursele de date, altele decât cele menționate mai sus, nu au fost luate în considerare.

^a <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> - Eudamed va oferi o imagine actualizată a ciclului de viață al dispozitivelor medicale care sunt puse la dispoziție în Uniunea Europeană (UE). Eudamed își propune să sporească transparența generală, inclusiv printr-un acces mai bun la informații pentru public și profesioniștii din domeniul sănătății, și să îmbunătățească coordonarea între diferitele state membre ale UE.

5.4 Un rezumat general al caracteristicilor de siguranță și de performanță clinică

p64, p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC) ajută la reconstrucția endovasculară a arterelor bolnave prin modularea selectivă a fluxului sanguin, ceea ce poate duce la o reducere a riscului de accident vascular cerebral hemoragic.

În concluzie, rezultatele ratelor de ocluzie suficiente obținute cu deviatoarele de flux neurovascular sunt în conformitate cu datele publicate în literatura de specialitate. În cel mai amplu studiu privind devierea fluxului de până acum, Bonafé *et al.* [24] a fost documentată o rată de ocluzie adecvată de 76,2% după o medie de 4,7 luni în cadrul studiului Diversion-p64. La 1 an, anevrismele s-au ocluzat în continuare, atingând o rată de ocluzie adecvată de 86,0%. Rezultate similare au fost raportate pentru dispozitive similare de către Shehata *et al.* [28]. Au fost obținute rate de ocluzie completă de 77% și 84,5% la 1 an și, respectiv, la 2 ani de monitorizare ulterioară. Pe baza acestor rate de ocluzie, se poate concluziona că dispozitivele sunt eficiente pentru utilizarea conform indicațiilor acestora.

Morbiditatea clinică și ratele de mortalitate sunt în limite acceptabile pentru toți pacienții tratați cu oricare dintre dispozitivele de deviere a fluxului neurovascular. Datele clinice proprii au arătat un accident vascular cerebral între 0% și 3,3% și rate de mortalitate între 0% și 1,5%. Rezultatele studiului Diversion-p64, publicate de Bonafé *et al.* [24], raportează o morbiditate permanentă și o mortalitate de 2,4%. Yarahmadi *et al.* [29] a efectuat o meta-analiză cu deviatoare de flux similare și a raportat morbiditate permanentă la 3,3% și mortalitate la 1,7% dintre pacienți.

Acoperirea HPC reduce riscul de formare de trombi prin reducerea sau prevenirea inițială a aderenței trombocitelor pe suprafețele externe în contact cu sângele. Acest lucru a fost demonstrat prin studii *in vitro* [1-4], printr-un studiu *in vivo* [27]. În consecință, implantarea HPC p48 MW și HPC p64 MW poate fi efectuată sub influența unui singur inhibitor antiplachetar (SAPT) [7, 19, 25, 26, 30, 31]. Eficacitatea inhibării agregării plachetare trebuie să fie confirmată prin teste adecvate (de exemplu, Multiplate, VerifyNow).

Riscurile asociate cu implantarea deviatoarelor de flux neurovascular sunt enumerate în Tabelul 3, precum și documentate în instrucțiunile de utilizare ale produselor respective. Una dintre cele mai frecvente complicații s-a datorat hiperplaziei de tunica intima (IH), care este o reacție vasculară după implantarea deviatorului de flux și este foarte bine cunoscută și poate duce la stenoză. Cu toate acestea, incidența variază foarte mult. De exemplu, Luecking *et al.* [32] au raportat hiperplazie de tunica intima la 2,6% (2/78) pacienți care au fost tratați cu FRED, ceea ce a dus la stenoză de stent. Kühn *et al.* [33] au raportat 35 de cazuri (13,5%) de hiperplazie de tunica intima, dintre care 27 de cazuri au fost ușoare, 5 cazuri au fost moderate și 3 au fost severe. De asemenea, hiperplazia de tunica intima a fost raportată de Bhogal *et al.* [34] la 30% (9/30) pacienți prin monitorizarea ulterioară inițială (media 3,1 luni). În toate cazurile, hiperplazia de tunica intima a fost asimptomatică. Opt dintre acești pacienți au avut <50% și un pacient 50-75%. La 6 pacienți hiperplazia de tunica intima s-a rezolvat sau s-a ameliorat, iar la 2 pacienți a rămas stabilă (<50%). Numărul de vasospasme este, de asemenea, distribuit pe o scară largă. În literatura de specialitate, s-a constatat un interval cuprins între 4,5% [35] și 46,7% [36]. O altă complicație foarte frecventă este stenoza de stent (ISS). Cu toate acestea, aceasta include atât stenoza de stent simptomatică, cât și asimptomatică de orice grad, fără clasificarea severității stenozei de stent, ceea ce explică numărul mare.

O rată de mortalitate între 0,4% - 1,9% a fost găsită în literatura de specialitate privind p64, p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC) (a se vedea Tabelul 3).

O evaluare critică a beneficiilor preconizate ale unui tratament cu aceste dispozitive comparativ cu riscurile descrise în capitolul 4, conduce la concluzia că beneficiile depășesc în mod clar riscurile identificabile. Pe baza acestei evaluări beneficiu-risc, a experienței clinice proprii relatate în capitolul 5 și a echivalenței cu produsele proprii, se poate concluziona că deviatoarele de flux neurovascular sunt sigure și eficiente.

5.5 Monitorizare clinică continuă sau planificată ulterioară introducerii pe piață (PMCF)

Ca parte a monitorizării clinice ulterioară introducerii pe piață (PMCF), datele clinice sunt colectate și analizate în mod proactiv și sistematic pe baza indicațiilor, contraindicațiilor și scopului preconizat al dispozitivelor. Aceasta include, de exemplu, feedback-ul pieței (de exemplu, reclamațiile clienților), analiza literaturii de specialitate privind produsele proprii ale phenox, precum și analiza literaturii de specialitate și a datelor clinice privind dispozitive similare și analiza bazelor de date federale privind siguranța (de exemplu, BfArM, FDA).

În plus față de metodele și procedurile menționate mai sus, se efectuează mai multe studii clinice inițiate de către phenox. Studiul COATING (NCT04870047), este un studiu prospectiv, multicentric, randomizat și controlat, cu scopul de a evalua siguranța și eficacitatea HPC p64 MW acoperite în cadrul SAPT și a p64 MW neacoperite în cadrul DAPT. Studiul a fost configurat în conformitate cu cea mai recentă revizuire a ISO 14155 și în conformitate cu art. 74 din Regulamentul privind dispozitivele medicale (MDR).

În plus, studiul DART, studiu prospectiv, monocentric, randomizat, inițiat de investigator (IIT), se desfășoară în Brazilia pentru a evalua siguranța și eficacitatea HPC p48 MW în cadrul SAPT și DAPT. Primele rezultate au fost publicate de către Castro-Afonso *et al.* în 2021 [30] [37]. De asemenea, au fost publicate date de urmărire pentru o perioadă de doi ani [26].

6 Posibile alternative de diagnosticare sau terapeutice

Scopul final al tratamentului anevrismelor intracraniene este ocluzia completă și permanentă a sacului anevrismatic pentru a elimina complet riscul de ruptură. Un anevrism cerebral rupt este cea mai frecventă cauză a hemoragiei subarahnoidale (SAH), care poate duce la un accident vascular cerebral hemoragic și chiar la deces.

Opțiunile de tratament pentru anevrismele intracraniene nerupte includ repararea preventivă sub formă de metode chirurgicale (cliparea) și endovasculare (coiling și stenting). Cu toate acestea, majoritatea anevrismelor rămân stabile și beneficiul tratării anevrismelor intracraniene trebuie evaluat cu atenție în raport cu riscul potențial al tratamentului [38]. Pentru managementul anevrismelor rupte trebuie luați în considerare mai mulți factori, și anume starea clinică a persoanei, caracteristicile anevrismului și cantitatea și localizarea sângelui subarahnoidian [39]. Institutul Național pentru Sănătate și Excelență în Îngrijire (National Institute for Health and Care Excellence - NICE) recomandă spiralarea endovasculară sau cliparea chirurgicală atunci când tratamentul intervențional este o opțiune, sau o procedură neintervențională combinată cu monitorizarea pentru a verifica ameliorarea clinică și, eventual, reevaluarea opțiunilor de tratament.

Tratamentul medicamentos este posibil numai în cazul anevrismelor cu risc scăzut și nerupte și include controlul tensiunii arteriale, în plus, se recomandă renunțarea la fumat. Se recomandă ca anevrismele netratate să fie urmărite în mod regulat prin imagistică angiografică periodică.

Tratamentul chirurgical al anevrismelor constă în expunerea leziunii prin craniotomie și cliparea ulterioară a peretelui vascular anormal pentru a opri fluxul sanguin în anevrism [40]. Unele anevrisme pot fi în sine adecvate pentru clipare, dar circumstanțele clinice, cum ar fi vârsta înaintată sau dependența continuă de tratamente cu anticoagulate sau antiplachetare, majorează riscurile chirurgicale. Pentru acești pacienți, un tratament hemodinamic al anevrismului poate fi o opțiune viabilă [41] [42].

Managementul anevrismului se poate face și prin bypass, prin excizia leziunii și recanalizarea arterelor de intrare și ieșire, cu sau fără grefă [40]. Această tehnică nu este întotdeauna recomandată din cauza diametrului inadecvat al arterelor.

Coiling-ul endovascular este o opțiune viabilă de tratament pentru anevrismele intracraniene, deși retratarea anevrismelor din cauza compactării spiralei sau a recidivei anevrismului apare la până la 12% dintre pacienți [43]. Riscul de retratare crește odată cu anatomia nefavorabilă a anevrismului, în special dimensiunea lățimii coletului. Anevrismele cu colet larg cresc riscul de deficit neurologic în timpul tratamentului și sunt deosebit de dificil de tratat cu spirale endovasculare din cauza riscului crescut de protruzie a spiralei în artera mamă. În cazul spiralei asistate de balon, se utilizează un balon pentru a crea un suport temporar pentru spirală. Coiling-ul asistat de balon este considerat a fi o metodă de tratament alternativă sigură la coiling-ul simplu pentru anevrismele cu gât/colet larg [43].

Stenturile neurovasculare sunt utilizate ca instrumente auxiliare în coiling-ul asistat de stent (SAC) a anevrismelor intracraniene. În coiling-ul asistat de stent, se plasează un stent pentru a acoperi coletul anevrismului pentru a oferi o schelă care să protejeze vasul mamă și pentru a permite coiling-ul anevrismelor complexe, cum ar fi anevrismele cu colet larg și fusiforme [43]. SAC este considerată o metodă de tratament alternativă sigură la cliparea chirurgicală a anevrismelor nerupte [44]. Coiling-ul simplu și coiling-ul asistat de stent au rezultate și rate de complicații similare. Riscul de recidivă a anevrismului este mai scăzut după coiling-ul asistat de stent, dar există un risc crescut de tromboză asociat cu plasarea stentului [45].

Disecțiile pot fi tratate prin diferite abordări, în funcție de gravitatea și localizarea disecției. Opțiunile de tratament includ tratamentul medicamentos, terapia chirurgicală care implică bypass chirurgical și clipare, precum și terapia endovasculară care utilizează tehnici minim invazive, cum ar fi coiling-ul (asistat de stent) sau plasarea de stent și stenturi de deviere a fluxului [46].

În cazul disecțiilor recurente în ciuda tratamentului medicamentos, tratamentul endovascular este considerat un tratament suplimentar viabil, alături de medicația anticoagulantă. Ghidurile pentru prevenirea accidentului vascular cerebral secundar recomandă tratamentul endovascular în cazurile cu evenimente ischemice cerebrale recurente certe [47]. Există exemple de succes de reconstrucție cu stent a disecțiilor carotidiene cu rezultate acceptabile imediate și pe termen lung, dar este necesară o evaluare suplimentară [48].

Tratamentul pentru perforații implică etanșarea directă a locului perforației cu spirale, adezivi lichizi, o combinație a ambelor sau umflarea cu balonul. În acest din urmă caz, un balon este plasat temporar peste locul perforației timp de câteva minute, apoi este dezumflat și îndepărtat atunci când nu se mai observă extravazarea. [49]

Ghidul Grupului de lucru al societăților științifice medicale germane (AWMF) [50] recomandă diverse metode de tratament pentru malformațiile arterio-venoase cerebrale (MAV), inclusiv terapia neurointervențională, neurochirurgicală și radioterapia. Se poate face o distincție între terapia profilactică pentru a elimina o fistulă periculoasă și terapia de control al simptomelor (paliativă). Opțiunile de tratament endovascular includ

embolizarea transarterială cu Onyx® și embolizarea transvenoasă cu ajutorul spiralelor, care sunt consacrate și au rate scăzute de complicații. Embolizarea cu particule sau adeziv tisular este mai puțin controlabilă și rareori duce la închiderea permanentă a fistulei, astfel încât nu ar trebui să fie utilizată în mod obișnuit. Spiralele sunt utilizate în mod obișnuit pentru embolizarea transvenoasă, iar în unele cazuri, embolizarea lichidă poate fi introdusă prin sondarea venoasă a fistulei, eventual combinată cu tratamentul cu spirale. Tratamentul neurochirurgical implică identificarea locației exacte a punctului de fistulă și eliminarea acestuia prin coagulare, secționare sau clipare. Radioterapia stereotactică este o altă opțiune, deși este rar utilizată și adecvată pentru cazuri specifice cu fistule circumscrise sau pacienți cu risc ridicat.

7 Profil sugerat și instruire pentru utilizatori

Deviatorul de flux neurovascular poate fi utilizat numai într-o clinică (neuro-) radiologică de către medici specializați, instruiți în mod corespunzător, care au experiență în utilizarea dispozitivelor de modulare a fluxului. Pentru utilizarea produsului, se recomandă participarea la un curs de instruire al phenox GmbH.

8 Trimiterea la orice standarde armonizate și specificații comune (CS) aplicate

Standardele definite ca fiind cele mai importante standarde aplicabile sunt enumerate mai jos:

- EN ISO 14630 *Implanturi chirurgicale neactive. Cerințe generale.* (Ediția: 2009/2012)
- EN ISO 25539-2 *Implanturi cardiovasculare. Dispozitive endovasculare. Partea 2* (Ediția: 2020)
- ISO 17327-1 *Implanturi chirurgicale neactive. Înveliș de implant. Partea 1* (Ediția: 2018)

Fiecare cerință individuală a standardului respectiv este evaluată în documentația tehnică. Punctele aplicabile sunt adoptate ca cerințe în documentația tehnică. Dacă un punct nu este aplicabil, acest lucru este justificat.

9 Istoricul revizuirilor

Tabelul 5: Istoricul revizuirilor

Numărul revizuirii SSCP	Data emiterii	Descrierea modificării	Revizuire validată de organismul notificat
Rev. A	nu este cazul, SSCP a fost actualizat înainte de validare	Configurația inițială a documentului	☐ Da Limba de validare: engleză ☒ Nu
Rev. B	Data emiterii de către organismul notificat: 25.11.2023	Corectarea titlului documentului pe prima pagină și în subsolul paginii (majuscule) și corectarea cerințelor de depozitare a dispozitivului în capitolul 4.2	☒ Da Limba de validare: engleză ☐ Nu
Rev. C	nu este cazul, SSCP a fost actualizat înainte de validare	Actualizarea conținutului, în conformitate cu raportul de evaluare clinică (CER) și raportul periodic actualizat privind siguranța (PSUR) actualizate anual (perioada de colectare a datelor pentru PSUR: 31.12.2023).	☐ Da Limba de validare: engleză ☒ Nu

Numărul revizuirii SSCP	Data emiterii	Descrierea modificării	Revizuire validată de organismul notificat
Rev. D	Data validării de către organismul notificat: 06.05.2025	Actualizare datorată extinderii grupului de dispozitive medicale deviator de flux neurovascular cu p48 LITE (HPC) și p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC) cu sistem de aplicare armonizat. Actualizarea cu rezultatele evaluării clinice actualizate.	☒ Da Limba de validare: engleză ☐ Nu



Rezumatul caracteristicilor de siguranță și de performanță clinică (SSCP)

pentru grupul de dispozitive medicale din clasa III

Deviator de flux neurovascular

constând din

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

și dispozitive de modulare a fluxului p48 LITE (HPC)

Pacienți și nespecialiști

Rezumatul siguranței și al performanțelor clinice pentru pacienți și persoane neavizate

În această parte este prezentat un rezumat al siguranței și performanțelor clinice ale grupului de dispozitive medicale deviatoare de flux neurovascular constând din p64, p48/p64 MW (HPC) și p48 LITE (HPC) destinate pacienților și nespecialiștilor.

Numărul documentului: SSCP-FLOW DIVERTER

Revizuirea documentului: Rev. D

Data emiterii: Data emiterii în conformitate cu organismul notificat 06.05.2025

Acest rezumat al caracteristicilor de siguranță și de performanță clinică (SSCP) este destinat să ofere acces public la un rezumat actualizat al principalelor aspecte ale siguranței și performanțelor clinice ale grupului de dispozitive medicale Deviator de flux neurovascular. Informațiile prezentate mai jos sunt destinate pacienților sau nespecialiștilor. În prima parte a acestui document se găsește un rezumat mai amplu al siguranței și performanțelor sale clinice, elaborat pentru profesioniștii din domeniul sănătății.

SSCP nu este destinat să ofere sfaturi generale cu privire la tratamentul unei afecțiuni medicale. Vă rugăm să contactați medicul dumneavoastră în cazul în care aveți întrebări cu privire la starea dumneavoastră medicală sau la utilizarea dispozitivului în situația dumneavoastră. Acest SSCP nu este destinat să înlocuiască un card de implant sau instrucțiunile de utilizare (IU) pentru a furniza informații privind utilizarea în siguranță a dispozitivului.

Termeni, abrevieri și definiții

Termen	Definiție
(Micro) fir de ghidare	(Micro) firele de ghidare sunt fire flexibile subțiri care sunt utilizate pentru a ghida microcateterul (= tub flexibil subțire) și, astfel, dispozitivul respectiv către leziunea țintă.
Accident vascular cerebral	Stare medicală care apare atunci când alimentarea cu sânge a unei părți a creierului este întreruptă sau redusă, privând țesutul cerebral de oxigen și nutrienți. Acest lucru poate cauza moartea celulelor creierului în câteva minute.
Accident vascular cerebral hemoragic	Tip de accident vascular cerebral care apare atunci când există hemoragie în creier. De obicei, este cauzat de ruperea sau pierderea de sânge prin scurgere la nivelul unui vas de sânge din creier.
Accident vascular cerebral ischemic	Tip de accident vascular cerebral care apare atunci când un vas de sânge care furnizează oxigen și substanțe nutritive creierului se blochează sau se îngustează, ducând la scăderea fluxului sanguin într-o anumită regiune a creierului.
Anevrism	Protuberanță sau slăbire în peretele unui vas de sânge.
Angioplastie cu balon	Procedură medicală utilizată pentru tratarea vaselor care se îngustează sau se blochează. În timpul procedurii, un balon este umflat temporar în vasul țintă pentru a-l lărgi și a îmbunătăți fluxul sanguin.
Anticoagulare	Tratament medicamentos utilizat pentru a preveni formarea cheagurilor de sânge sau pentru a sparge cheagurile de sânge existente în organism cu ajutorul anticoagulanților.
ARR	<i>Acorduri de recunoaștere reciprocă</i> Acordurile multilaterale de reglementare sunt acorduri comerciale menite să faciliteze accesul pe piață și să încurajeze o mai mare armonizare internațională

Termen	Definiție
	a standardelor de conformitate, protejând în același timp siguranța consumatorilor.
Artera femurală	Arteră mare situată în regiunea coapsei. Este una dintre arterele majore care furnizează sânge extremităților inferioare.
Arteră	Vas de sânge care transportă sângele de la inimă către alte părți ale corpului.
Cervical	Cervical se referă la zona corpului legată de gât.
Contraindicație	Motiv care pledează împotriva tratamentului.
Craniotomie	Operație chirurgicală prin care un lambou osos este îndepărtat temporar din craniu pentru a avea acces la creier.
DAPT	<i>Terapie antiplachetară dublă</i> Utilizarea a doi inhibitori ai funcției trombocitare, care sunt medicamente care reduc capacitatea trombocitelor, un tip de celule sanguine implicate în coagulare, de a se lipi și de a forma cheaguri de sânge.
Deficite neurologice	Anomalii sau deficiențe în structura sau funcția sistemului nervos, care include creierul, măduva spinării și nervii.
Disecție	Uzarea sau ruperea peretelui arterial care duce la separarea straturilor peretelui arterial; atât acută, cât și deja cunoscută (cronică).
Endovascular	În interiorul vaselor de sânge
FSCA	Acțiuni corective pe teren
FSN	Notificări privind siguranța pe teren
Hemoragie	Sângerare
HPC	<i>Acoperire cu polimer hidrofili</i> Înveliș care imită căptușeala naturală a peretelui interior al vasului pentru a împiedica trombocitele să recunoască implantul ca fiind un corp străin și, astfel, să reducă inițial riscul de formare a trombilor (cheaguri de sânge).
IFU	<i>Instrucțiuni de utilizare</i> Informații furnizate de producător pentru a informa cu privire la scopul preconizat, utilizarea corectă și orice măsuri de precauție.
Indicații	Motivul tratamentului
Infarct	Afecțiune în care o zonă de țesut sau un organ suferă moartea celulară din cauza lipsei alimentării cu sânge.
Inhibitor al funcției plachetare	Medicamente care reduc capacitatea trombocitelor, un tip de celule sanguine implicate în coagulare, care se lipesc și formează cheaguri de sânge.
Intracranian	În interiorul craniului
Ischemie	Insuficiența alimentării cu sânge a unui anumit organ sau țesut.
Microcateter	Tub subțire și flexibil utilizat în cadrul procedurilor medicale pentru a administra medicamente, agenți de contrast sau alte fluide și dispozitive medicale, cum ar fi stenturile neurovasculare, în anumite locuri din organism.
Morbiditate clinică	Starea de a suferi de o boală sau de o afecțiune medicală.
Neuroradiologie intervențională	Subspecialitate medicală care utilizează tehnici minim invazive pentru diagnosticarea și tratarea bolilor creierului, coloanei vertebrale și sistemului nervos central.
NIHSS	<i>Scala AVC a Institutului Național de Sănătate</i> Scală care evaluează deficitele neurologice legate de un accident vascular cerebral
Ocluzia completă a anevrismului	Excluderea completă a anevrismului din fluxul sanguin.
Ocluzie adecvată	Excluderea completă sau aproape completă a anevrismului din circulația sanguină.
Plachete sanguine	Celule mici, incolore din sânge, cunoscute și sub numele de trombocite, care sunt esențiale pentru coagularea sângelui.
PMCF	<i>Monitorizare clinică ulterioară introducerii pe piață</i> Producătorul colectează și evaluează datele clinice rezultate din utilizarea dispozitivului aprobat.

Termen	Definiție
Pseudoanevrism	Un anevrism „fals” care implică o dilatare a peretelui arterial cauzată de o rupere a peretelui arterial. Pseudoanevrismele apar din cauza unei traume, cum ar fi perforarea sau ruperea unei artere în timpul unei proceduri medicale sau a unui traumatism.
RMN	<i>Imagistică prin rezonanță magnetică</i> Test medical imagistic neinvaziv care produce imagini detaliate ale aproape tuturor structurilor interne ale corpului uman, inclusiv ale vaselor de sânge.
Ruptură	Rupere sau spargere bruscă
SAH	<i>Hemoragie subarahnoidiană</i> Sângerare în spațiul care înconjoară creierul.
SAPT	<i>Terapia antiplachetară unică</i> Utilizarea unui inhibitor al funcției trombocitare, care este un medicament care reduce capacitatea trombocitelor, un tip de celule sanguine implicate în coagulare, de a se lipi împreună și de a forma cheaguri de sânge.
Scopul preconizat	Utilizarea pentru care este destinat un dispozitiv.
Scor mRS	<i>Scala Rankin modificată</i> Punctaj care este utilizat pentru a evalua starea dumneavoastră/pacientului și care indică gradul de independență funcțională.
Spirală	Fire subțiri, majoritatea din platină, care sunt proiectate să se fixeze strâns în anevrism, favorizând coagularea sângelui și prevenind ruperea anevrismului.
SSCP	<i>Rezumatul caracteristicilor de siguranță și de performanță clinică</i> Oferă acces public la un rezumat actualizat al principalelor aspecte ale siguranței și performanței clinice a grupului de dispozitive medicale.
Stenoză	Îngustarea unei artere/unui vas
Tehnica de imagistică	Tehnică utilizată pentru vizualizarea clară a vaselor de sânge, de exemplu, angiografia prin subtracție digitală – DSA.
Tehnici angiografice	Imagistică, procedură radiologică în care vasele sunt umplute cu substanță de contrast și sunt vizibile cu ajutorul razelor X, tomografiei prin rezonanță magnetică sau tomografiei computerizate.
Tromb	Cheag de sânge
Trombocit	Celulă sanguină mică, incoloră, cunoscută și sub numele de plachetă sanguină, esențială pentru coagularea sângelui.
Trombogenicitate	Capacitatea unei substanțe sau a unui material de a favoriza formarea cheagurilor de sânge.
Tromboză	Formarea unui cheag de sânge (tromb) în interiorul unui vas de sânge, care obstrucționează circulația sângelui prin acel vas.
UDI-DI de bază	<i>Identificarea unică de bază a dispozitivului - Identificatorul dispozitivului</i> Utilizat pentru identificarea și înregistrarea dispozitivelor medicale pe piața Uniunii Europene.
Vasospasm	Constricție bruscă, de obicei, a unui vas arterial.

1 Identificarea dispozitivului și informații generale

Denumirea comercială a dispozitivului

Grupul de dispozitive medicale deviator de flux neurovascular este format din p64, p48/p64 MW (HPC) și p48 LITE (HPC) (Tabelul 6). Familia de produse p48 MW (HPC) constă din p48 MW și p48 MW HPC. Versiunile dispozitivului cu sufixul HPC au un strat de polimer hidrofîl care este explicat în capitolul 3.

Vă rugăm să rețineți că, în cele ce urmează, termenul p48 MW (HPC) se referă la ambele versiuni ale dispozitivului p48 MW (neacoperit) și p48 MW HPC (acoperit). Același lucru este valabil și pentru p64 MW (HPC) și p48 LITE (HPC).

Tabelul 6: Produse ale grupului de dispozitive medicale Deviator de flux neurovascular

Grup de dispozitive medicale	Deviator de flux neurovascular										
UDI-DI de bază	426012378FlowDiverterSV										
ID certificat CE (Data certificării)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Familia de produse	Dispozitiv de modulare a fluxului PAX-Flow										
Varianta de concepție	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*
Număr REF: XX(X) - Dimensiunea modelului	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

* sistem de livrare armonizat

Producător, nume și adresă

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

UDI-DI de bază (Numărul de identificare a dispozitivului)

Numărul de identificare a dispozitivului, cunoscut și sub numele de *UDI-DI de bază* (Identificarea unică a dispozitivului - Identificatorul dispozitivului), este utilizat pentru identificarea și înregistrarea dispozitivelor medicale pe piața Uniunii Europene. *UDI-DI de bază* pentru grupul de dispozitive medicale Deviator de flux neurovascular este **426012378FlowDiverterSV**.

Anul în care dispozitivul a fost marcat CE pentru prima dată

- p64 a fost certificat pentru prima dată la 15.10.2012 în conformitate cu Directiva privind dispozitivele medicale (MDD) (nr. certificat: 506681 MRA).
- p48 MW (HPC) a fost certificat pentru prima dată la 30.05.2018 în conformitate cu Directiva privind dispozitivele medicale (MDD) (nr. certificat: 539671 MRA).
- p64 MW (HPC) a fost certificat pentru prima dată la 22.12.2018 în conformitate cu Directiva privind dispozitivele medicale (MDD) (nr. certificat: 547128 MRA).
- Grupul de dispozitive medicale Deviator de flux neurovascular a primit certificarea CE în conformitate cu Regulamentul privind dispozitivele medicale (MDR) la 21.12.2023 (ID certificat: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC) cu sistem de ghidare armonizat au obținut certificarea CE în conformitate cu MDR la data de 28.08.2025 (ID certificat: 1000236360).

2 Utilizarea preconizată a dispozitivului

Scopul preconizat

Deviatoarele de flux neurovascular sunt implanturi vasculare tubulare autoexpandabile și permit modularea controlată și selectivă a fluxului sanguin în arterele extra- și intracraniene (= *din afara și din interiorul creierului*) (= *vasul sanguin care transportă sângele de la inimă către alte părți ale corpului*). În plus, proprietățile fizice ale deviatoarelor de flux neurovascular îndreaptă ușor vasul țintă și îl consolidează. Aceste proprietăți ajută la reconstrucția endovasculară a arterelor bolnave de-a lungul traseului lor cervical (= *zona corpului legată de gât*) și intracranian.

Indicații și grupul de pacienți vizati

Deviatoarele de flux neurovascular sunt utilizate pentru tratamentul endovascular al bolilor vasculare:

- anevrisme și pseudoanevrisme sacciforme și fusiforme,
- disecții vasculare în fazele acute și cronice și
- perforații vasculare și fistule arterio-venoase (AV).

Mai multe informații despre bolile vasculare menționate mai sus pot fi găsite în Tabelul 7.

Tabelul 7: Tipuri de boli tratate prin dispozitive de deviere a fluxului neurovascular.

Tipul de boală	Explicație
Anevrisme sacciforme (sau în formă de boabe)	O protuberanță în formă de balon la nivelul unei artere cauzată de slăbirea peretelui vascular. Un anevrism este o dilatare sau o protuberanță a unui vas de sânge cauzată de slăbirea peretelui vascular. Cel mai frecvent loc pentru apariția lor sunt arterele, care sunt vasele care transportă sângele de la inimă către restul corpului. În astfel de artere, presiunea sângelui poate face ca zonele mici să se umfle în afară ca un balon. Aceste protuberanțe prezintă un risc de

Tipul de boală	Explicație
	ruptură care duce la sângerări în spațiul dintre creier și țesutul care acoperă creierul. Această afecțiune este cunoscută sub numele de „hemoragie subarahnoidiană” (SAH) și cauzează aproximativ 5% din totalul accidentelor vasculare cerebrale la nivel mondial [51, 52].
Anevrisme fuziforme (sau în formă elicoidală)	O arteră dilatată neregulat.
Pseudoanevrism	Un anevrism „fals” care implică o dilatare a peretelui arterial cauzată de o rupere a peretelui arterial. Pseudoanevrismele apar din cauza unei traume, cum ar fi perforarea sau ruperea unei artere în timpul unei proceduri medicale sau a unui traumatism.
Disecții	Uzarea sau ruperea peretelui arterial care duce la separarea straturilor peretelui arterial; atât acută, cât și deja cunoscută (cronică).
Perforarea vaselor	O leziune a unui vas/un orificiu într-un vas sau într-o arteră.
Fistule arteriovenoase	Legătură anormală între un vas de sânge bogat în oxigen (arterial) și unul sărac în oxigen (venos).

Contraindicații și limitări

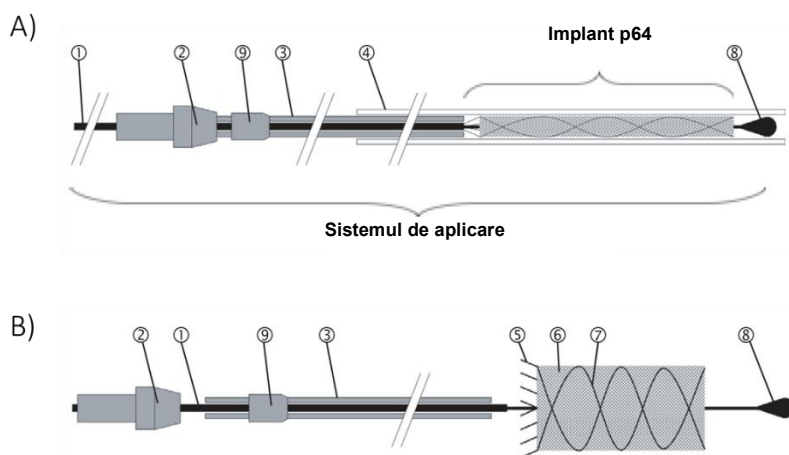
- Pacienți cu terapie antiplachetară inadecvată sau tratament anticoagulant insuficient în conformitate cu practica medicală standard înainte, în timpul și după tratament.
- Angiografia indică faptul că, condițiile anatomice nu sunt adecvate pentru tratamentul endovascular.

3 Descrierea dispozitivului

Descrierea dispozitivului și materialului/substanțelor în contact cu țesuturile pacientului

În cele ce urmează, este prezentat un scurt rezumat al construcției fiecărui dispozitiv.

Dispozitivul de modulare a fluxului p64 este un implant vascular tubular și constă din 64 de fire de nitinol împletite ⑥. Deoarece nitinolul nu este suficient de radioopac (= nu permite trecerea razelor X sau a altor radiații), 2 fire ale împletiturii ⑦, care se află în poziții opuse, sunt învelite cu spirale de platină pentru a asigura vizibilitatea sub fluoroscopia cu raze X. În plus, un marcaj de platină este situat pe fiecare dintre cele opt capete ⑤ la capătul proximal al implantului.



Legendă:

- 1) Fir de aplicare
- 2) Dispozitiv de torsionare
- 3) Tub de polimer (tub de detașare)
- 4) Înveliș detașabil
- 5) Marcaj din platină
- 6) 64 fire nitinol împletite/Implant
- 7) Spirale din platină
- 8) Vârful distal al firului
- 9) Mâner

Figura 5: A) dispozitiv de modulare a fluxului p64 și sistem de aplicare, B) sistem de aplicare detașat și implant p64 desfășurat.

Dispozitivele de modulare a fluxului **p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)** sunt implanturi vasculare tubulare formate din 48 și, respectiv, 64 de fire de nitinol împletite ⑦, care sunt umplute cu un miez de platină pentru a asigura vizibilitatea în fluoroscopia cu raze X.

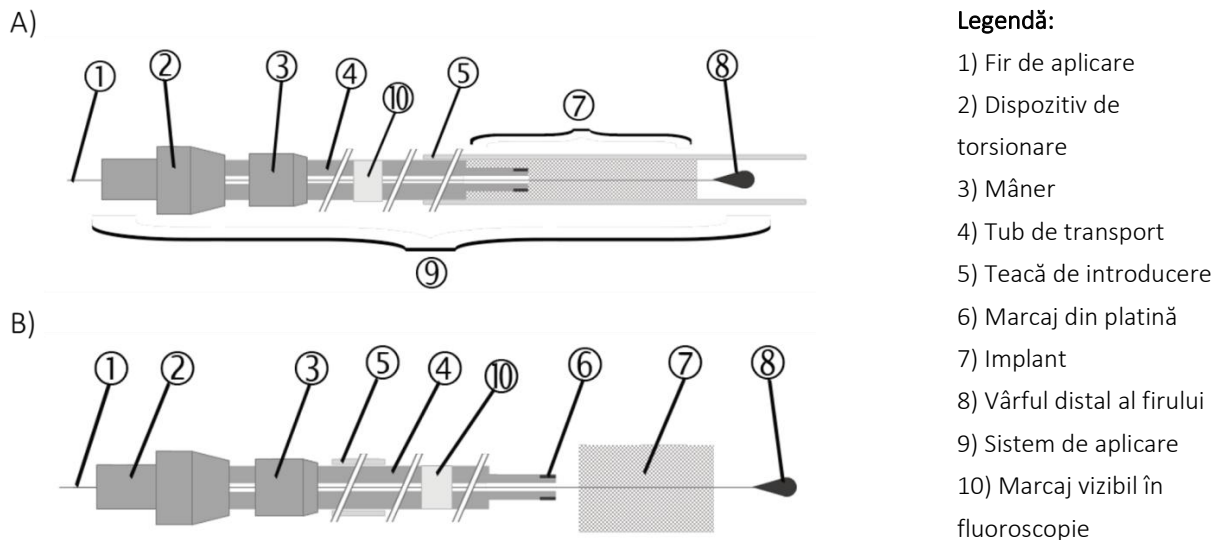


Figura 6: A) Dispozitive de modulare a fluxului p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) și sistem de aplicare în teaca de introducere, **B)** Sistem de aplicare și implant p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) detașat.

Dispozitivele de modulare a fluxului p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) cu sistem de aplicare armonizat sunt implanturi vasculare tubulare care constau din 48/64 fire de nitinol împletite care sunt umplute cu un miez de platină pentru a asigura vizibilitatea sub fluoroscopie cu raze X și au un sistem de aplicare armonizat.

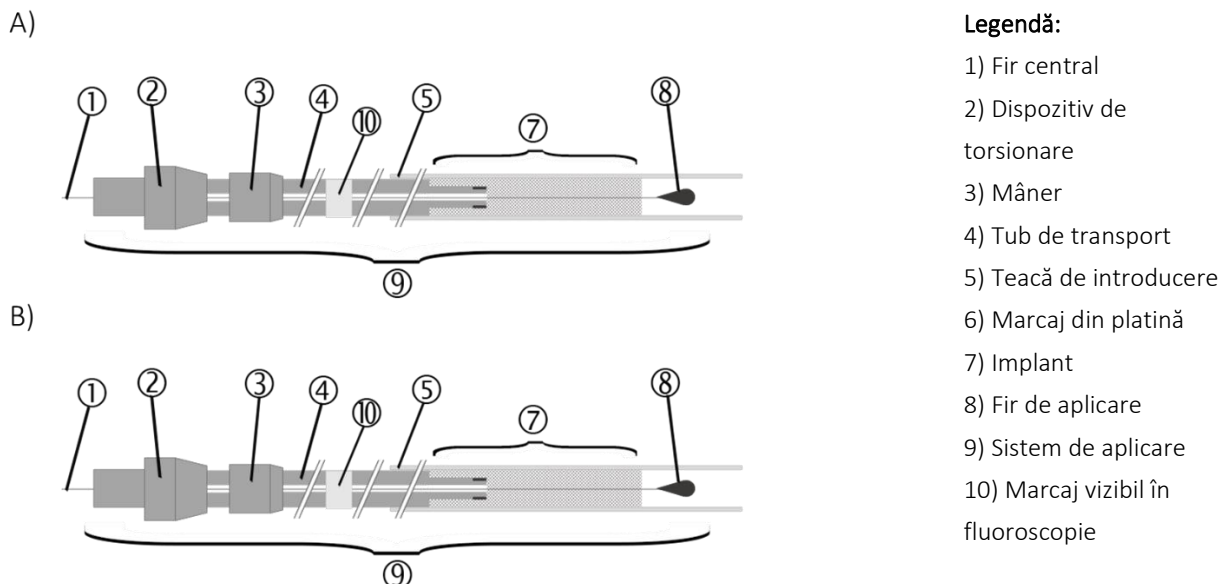
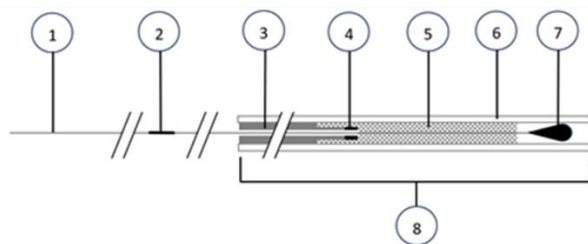


Figura 7: A) Implanturi p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (sistem de aplicare armonizat) în teacă de introducere adăugată la sistemul de aplicare, **B)** Sistem de aplicare, teacă de introducere retrasă și implant p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) detașat.

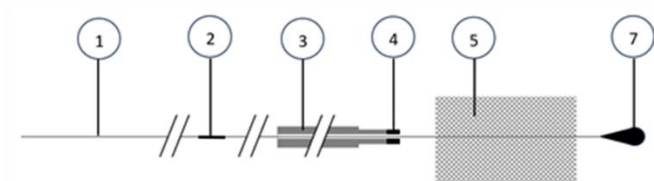
Dispozitivul de modulare a fluxului p48 LITE (HPC) este un implant vascular tubular și constă din 48 de fire de nitinol împletite care sunt fiecare umplute cu un miez de platină pentru vizibilitatea în fluoroscopia cu raze

X. Termenul p48 LITE (HPC) indică ambele versiuni ale dispozitivului, p48 LITE (neacoperit) și p48 LITE HPC (acoperit).

A)



B)



Legendă:

- 1) Fir de aplicare
- 2) Marcaj vizibil în fluoroscopie
- 3) Tub de transport
- 4) Marcaj din platină
- 5) 48 fire de nitinol împletite/Implant
- 6) Teacă de introducere
- 7) Vârful distal al firului
- 8) Sistem de aplicare

Figura 8: A) Dispozitiv de modulare a fluxului p48 LITE (HPC) și sistem de aplicare în teaca de introducere, B) Sistem de aplicare și implant p48 LITE (HPC) detașat.

În cazul în care aveți întrebări suplimentare cu privire la dispozitive, vă rugăm să contactați medicul.

Implanturile sunt în contact pe termen lung cu pacientul, în timp ce sistemul de administrare are doar un contact pe termen scurt. Toate materialele care vin în contact cu pacientul sunt enumerate în Tabelul 8. Până în prezent, phenox nu a primit niciun raport privind hipersensibilitatea la oricare dintre materialele enumerate în Tabelul 8.

Tabelul 8: Materiale care vor intra în contact cu pacientul.

Varianta dispozitivului	Implant (contact pe termen lung)	Sistemul de aplicare (contact pe termen scurt)
p64	Nitinol, aliaj platină-iridiu	Nitinol, oțel inoxidabil, aliaj de platină-iridiu, poliimidă, politetrafluoroetilenă (PTFE), cianoacrilat de etil
p48 MW (HPC)	Nitinol, platină Dacă este cazul: HPC (strat de polimer hidrofili) → Polizaharide	Nitinol, poliuretan, poliimidă, aliaj de platină și iridiu, politetrafluoroetilenă (PTFE), cianoacrilat de etil, poliuretan termoplastice
p64 MW (HPC)		
p48 LITE (HPC)		Nitinol, aliaj platină-iridiu, aliaj cobalt-crom, poliuretan, poliimidă, cianoacrilat de etil
p48 MW (HPC) sistem armonizat		Nitinol, poliuretan, poliimidă, aliaj de platină iridiu, politetrafluoroetilenă (PTFE), cianoacrilat de etil, TampaPur TPU 970 alb
p64 MW (HPC) sistem armonizat		

Informații privind substanțele medicamentoase din dispozitiv

Deviatoarele de flux neurovascular nu conțin substanțe medicamentoase.

Descrierea modului în care dispozitivul își realizează modul de acțiune preconizat

Deviatoarele de flux neurovascular au o plasă foarte densă și sunt utilizate pentru a trata, de exemplu, aneurismele. Scopul lor principal este de a reconstrui segmentul vascular afectat care găzduiește leziunea. În plus, proprietățile fizice ale deviatoarelor de flux neurovascular îndreaptă ușor vasul țintă și îl consolidează. Aceste proprietăți ajută la reconstrucția arterelor bolnave.

În timpul procedurii, se utilizează un microcateter (=tub flexibil subțire) adecvat pentru a aplica deviatorul de flux în poziția țintă. Microcateterul este introdus în artera femurală (= arteră mare situată în regiunea coapsei. Este una dintre arterele majore care alimentează cu sânge extremitățile inferioare, a se vedea Figura 9) și este avansat la locul anevrismului cerebral. Odată poziționat, deviatorul de flux poate fi desfășurat și detașat.

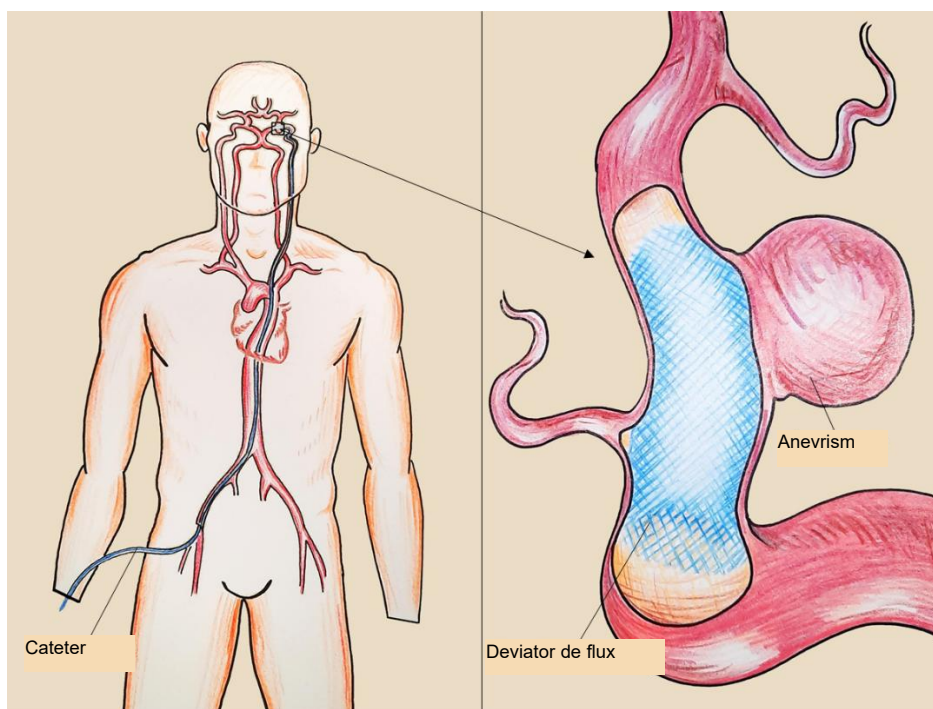


Figura 9: Conducerea microcateterului în anevrism prin artera femurală dreaptă. Desen realizat de Mark Hobert (phenox) și inspirat de Brisman *et al.* (2006)[53].

Influența devierii fluxului asupra anevrismului poate fi împărțită în trei etape, așa cum este descris în Figura 10: hemodinamică (b), formarea trombului (c) și endotelializarea (d).

Deviatoarele de flux sunt plasate în artera de alimentare (= artera mamă) în care este localizat anevrismul. Acestea formează o barieră fizică la interfața dintre anevrism și vasul de alimentare. Plasarea acestei structuri de plasă conduce la o reducere a fluxului sanguin în anevrism, ceea ce reduce activitatea fluxului sanguin în anevrism și, în prima etapă, induce o stază în anevrism. În a doua etapă, sângele din anevrism începe să formeze un tromb, proces care poate dura până la câteva zile sau săptămâni. Deviatoarele de flux servesc drept schelă de susținere în ultima etapă pentru dezvoltarea țesutului de-a lungul gâtului (coletului) anevrismului. În acest moment, structura cu ochiuri fine este acoperită de un nou perete arterial. Anevrismul trombozat este apoi reabsorbit de mecanismul de vindecare al organismului. Rezultatul final este un vas remodelat care revine la starea sa fiziologică normală.

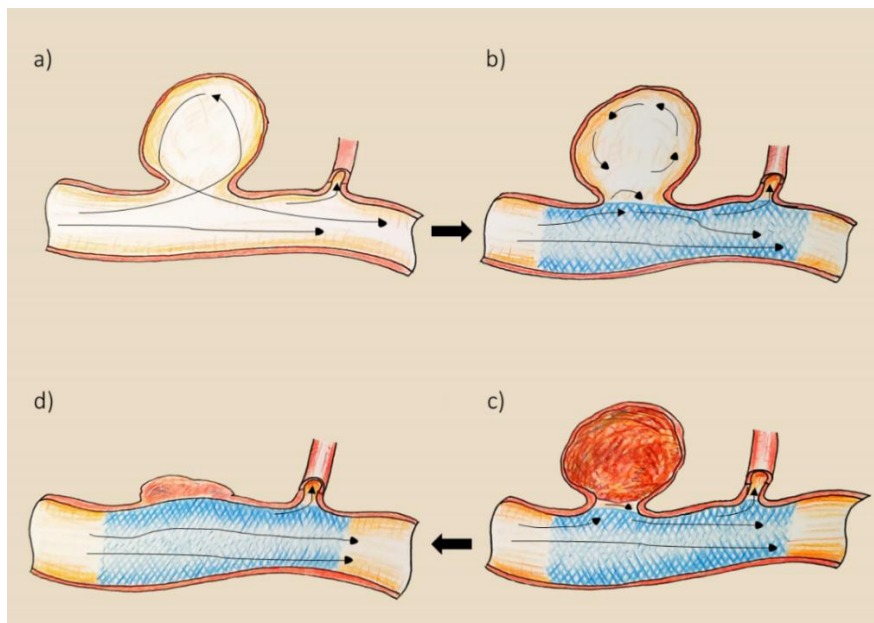


Figura 10: Schema simplificată a mecanismului deviatoarelor de flux: **a)** fluxul sanguin într-un anevrism netratat, **b)** reducerea fluxului sanguin cu implantarea deviatorului de flux, **c)** formarea de cheaguri în interiorul anevrismului și oprirea fluxului sanguin în anevrismul cerebral, **d)** creșterea țesutului peste deviatorul de flux și resorbția anevrismului. Desen realizat de Mark Hobert (phenox GmbH) și inspirat de Dholakia *et al.* (2017)[54].

În cazul disecțiilor, deviatorul de flux este plasat în artera afectată pentru a etanșa ruptura și a redirecționa sângele departe de disecție, promovând astfel vindecarea. Atunci când apare o perforație, dispozitivul de deviere a fluxului poate fi utilizat pentru a redirecționa fluxul sanguin departe de locul perforației, permițând vasului să se vindece și prevenind complicațiile ulterioare, cum ar fi hemoragia. Deviatorul de flux acționează ca o schelet, susținând vasul deteriorat și promovând formarea de țesut nou pentru a etanșa perforația. În timpul tratamentului fistulei arteriovenoase, deviatorul de flux este extins pentru a acoperi conexiunea anormală. Acest lucru ajută la reducerea fluxului de sânge prin fistulă.

Acoperirea HPC (acoperire cu polimer hidrofili) a p48 MW HPC, p64 MW HPC și p48 LITE (HPC) acoperă întregul implant. În Figura 11, este prezentat mecanismul de acoperire cu HPC. HPC reduce aderența inițială a trombocitelor și, astfel, scade riscul de coagulare a sângelui. Acest lucru a fost demonstrat prin studii *in vitro* [1-4], printr-un studiu *in vivo* [27].

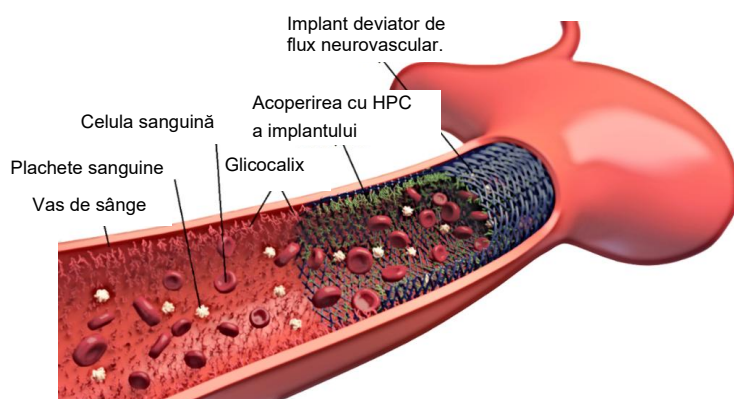


Figura 11: Principiul de acțiune al HPC (acoperire cu polimer hidrofili)

Descrierea accesoriilor

Grupul de dispozitive medicale Deviator de flux neurovascular nu are accesorii.

Dispozitivele sunt compatibile cu echipamentele utilizate în mod obișnuit în neuroradiologia intervențională (= *subspecialitate medicală care utilizează tehnici minim invazive pentru diagnosticarea și tratarea bolilor creierului, coloanei vertebrale și sistemului nervos central*). Aceasta include produse pentru implantarea minim invazivă a dispozitivului, cum ar fi microcateterele.

Fiecare pacient care urmează să fie tratat cu un produs din grupul de dispozitive medicale deviatoare de flux neurovascular este prevăzut cu un card de implant. Acesta este inclus în cutia produsului și trebuie completat de către medicul curant și înmănat dumneavoastră/pacientului după tratament. **Pacientul va fi instruit să poarte la el acest card de implant.** Cardul implantului include un cod QR scanabil, datele de identificare ale pacientului, precum și domeniul direct al site-ului web care conține informațiile relevante pentru pacient. În plus față de prenumele și numele pacientului, cardul de implant conține toate informațiile importante despre implant, producătorul produsului, precum și data implantării și instituția medicală responsabilă și profesionistul din domeniul sănătății.

4 Riscuri și avertismente

Contactați medicul dacă credeți că vă confrunțați cu efecte secundare legate de deviatoarele de flux neurovascular sau dacă sunteți îngrijorat cu privire la riscuri. Acest document nu este destinat să înlocuiască o consultare cu medicul dumneavoastră, dacă este necesar.

Modul în care riscurile potențiale au fost controlate sau gestionate

Această parte descrie modul în care riscurile vor fi reduse și, de asemenea, sunt descrise posibilele opțiuni de tratament.

Înainte de implantarea deviatorului de flux, medicul trebuie să selecteze dimensiunea corectă a dispozitivului. De asemenea, înainte de utilizare, trebuie verificat dacă deviatorul de flux selectat este deteriorat. În general, nu este permisă utilizarea implanturilor dacă acestea sunt deformate sau deteriorate, deoarece în acest caz nu poate fi garantată funcționalitatea.

Deviatoarele de flux neurovascular sunt în contact cu sânge, soluție de clorură de sodiu, agenți de contrast pentru raze X, produse/materiale străine (de exemplu, spirale = *fire subțiri realizate în principal din platină*), agenți de diluare a sângelui. Niciunul dintre deviatoarele de flux neurovascular nu conține ingrediente care, dacă sunt utilizate separat, pot fi considerate substanțe medicamentoase.

Implantarea deviatoarelor de flux necesită în general administrarea a doi inhibitori ai funcției plachetare (= *medicamente care împiedică coagularea sângelui*). De obicei, se administrează doi inhibitori ai funcției plachetare („terapie antiplachetară dublă” = DAPT) în doze adecvate. Dacă circumstanțele individuale justifică acest lucru, dispozitivele HPC pot permite implantarea sub medicație antiplachetară unică (SAPT). Acest lucru a fost demonstrat în mai multe publicații [7, 19, 25, 26, 30, 31]. **Dacă aveți întrebări cu privire la agenți, vă rugăm să consultați medicul dumneavoastră.** Eficacitatea medicamentului administrat trebuie verificată printr-un test adecvat (de exemplu, Multiplate sau VerifyNow). Implantarea unui produs din grupul de dispozitive medicale deviatoare de flux neurovascular la un pacient fără inhibarea eficientă a funcției plachetare poate duce la complicații grave. **Vă rugăm să vă contactați medicul dacă aveți întrebări cu privire la acest subiect.**

Accidentul vascular cerebral (= *întreruperea alimentării cu sânge a creierului*) poate apărea ca urmare a implantării deviatorului de flux. Există două tipuri de accidente vasculare cerebrale, accident vascular cerebral ischemic (= *formare de cheaguri*) și accident vascular cerebral hemoragic (= *sângerare*). Accidentul vascular cerebral ischemic este cauzat de o reducere bruscă a fluxului sanguin către creier, cunoscută sub numele de ischemie (= *ischemie cerebrală*), ceea ce duce la un aport inadecvat de oxigen și glucoză. Fluxul sanguin redus este de obicei cauzat de îngustarea (= *stenoză*) sau ocluzia (= *tromboză*) arterelor care alimentează creierul. Ischemia poate fi reversibilă sau poate duce la moartea nervilor și a altor celule cerebrale. Modul de abordare constituie decizia medicului și depinde de diferiți factori, de exemplu, starea pacientului. Vă rugăm să vă contactați medicul dacă aveți întrebări cu privire la acest subiect.

Unele dintre complicațiile importante care pot apărea în timpul sau după un tratament sunt explicate în secțiunea următoare.

Accidentul vascular cerebral (= *afecțiune care apare atunci când alimentarea cu sânge a unei părți a creierului este întreruptă sau redusă, lipsind țesutul cerebral de oxigen și nutrienți*) poate apărea ca urmare a implantării deviatorului de flux. Există două tipuri de accidente vasculare cerebrale, accident vascular cerebral ischemic și accident vascular cerebral hemoragic. Accidentul vascular cerebral ischemic este cauzat de o reducere bruscă a fluxului sanguin către creier, cunoscută sub numele de ischemie, care duce la o alimentare inadecvată cu oxigen și glucoză. Fluxul sanguin redus este de obicei cauzat de o stenoză (= *îngustare*) sau tromboză (= *formare a unui cheag de sânge într-un vas de sânge*) a arterelor care alimentează creierul. Accidentul vascular cerebral hemoragic este cea mai de temut complicație. În acest caz, hemoragia intracerebrală (= *sângerare în țesutul cerebral*) sau hemoragia subarahnoidiană (= *sângerare între straturile interne și medii ale creierului*) se produce, de exemplu, din cauza unei rupturi de vas (= *rupere sau spargere bruscă*) sau a unei leziuni a vasului. Astfel de sângeri pot duce la un așa-numit vasospasm (= *constricție bruscă, de obicei, a unui vas arterial*). Ca urmare a reducerii fluxului sanguin către creier în urma constricției bruște, țesutul cerebral nu primește suficient oxigen și poate muri, ca în cazul unui accident vascular cerebral ischemic. Dacă apare un vasospasm, acesta poate fi tratat cu medicamente care favorizează lărgirea vasului, angioplastie cu balon (= *lărgirea arterei afectate cu umflarea temporară a unui balon*) cu scopul de a lărgi vasul sau o combinație a acestor tehnici. Modul de abordare constituie decizia medicului și depinde de diferiți factori, de exemplu, starea dumneavoastră/pacientului. **Vă rugăm să vă contactați medicul dacă aveți întrebări cu privire la acest subiect.**

Un așa-numit „anevrism fals” sau „pseudoanevrism” poate apărea după o disecție (= *despicarea straturilor peretelui unei artere*) sau după o leziune vasculară. Pseudoanevrismele apar de obicei atunci când există o leziune la nivelul peretelui vasului, astfel încât sângele se scurge prin peretele interior al vasului, dar este reținut de peretele exterior al vasului. Pseudoanevrismele pot fi tratate cu deviatoare de flux.

După implantarea unui deviator de flux, se poate întâmpla ca ramurile laterale sau vasele adiacente să fie acoperite de deviatorul de flux. În acest caz, modul de abordare constituie decizia medicului și depinde de diferiți factori, de exemplu, starea dumneavoastră de sănătate/starea de sănătate a pacientului. De exemplu, deviatorul de flux poate fi schimbat pentru o dimensiune diferită.

Vă rugăm să rețineți că, după implantarea deviatorului de flux, dumneavoastră/pacientul veți fi supus unui control prin vizite la medic. În timpul acestor vizite, medicul va verifica starea dvs. de sănătate și va controla poziția deviatorului de flux și starea anevrismului prin tehnici de imagistică (= *tehnică utilizată pentru vizualizarea clară a vaselor de sânge, de exemplu, angiografie prin substracție digitală – DSA*). În unele cazuri, un anevrism trebuie tratat din nou, de exemplu din cauza regenerării anevrismului. În acest caz, modul de

abordare constituie decizia medicului. De exemplu, poate fi implantat un alt deviator de flux. **Vă rugăm să vă contactați medicul dacă aveți întrebări cu privire la acest subiect.**

Riscuri reziduale și efecte nedorite

Următorii termeni clinici sunt utilizați în Tabelul 9.

- **Embolism (gazos)** = blocarea unui vas de sânge de către aer, substanțe străine sau proprii organismului care au pătruns în fluxul sanguin.
- **Disecție** = uzura sau ruptura stratului intern al unei artere, care duce la separarea straturilor peretelui arterial.
- **Embolism/tromboembolism** = un cheag de sânge care cauzează blocaj în interiorul unui vas de sânge.
- **Encefalopatie** = grup de afecțiuni care provoacă disfuncții cerebrale.
- **Extravazare** = scurgere a unui lichid afară din spațiul în care se află în zona înconjurătoare, de exemplu agent de contrast.
- **Hematom** = este o colecție localizată de sânge în afara vaselor de sânge, de obicei din cauza unei rupturi sau leziuni a vaselor de sânge.
- **Hemoragie** = sângerare, care apare de obicei din cauza vaselor de sânge deteriorate.
- **Hidrocefalie** = afecțiune în care apare o acumulare de lichid cerebral (= lichid cefalorahidian) în interiorul creierului.
- **Infarct** = se referă la procesul de deces al țesuturilor (necroză) datorat unei lipse de aport sanguin, cauzată de obicei de obstrucția fluxului sanguin. Această obstrucție poate rezulta din diferiți factori, inclusiv tromboză, embolie sau vasospasm.
- **Ischemie** = aport sanguin inadecvat la un anumit organ sau țesut, ceea ce duce la o scădere a aportului de oxigen și nutrienți. Aceasta este cauzată de obicei de un blocaj sau de o îngustare a vaselor de sânge care alimentează zona afectată.
- **Hiperplazie de tunica intima** = este îngroșarea stratului interior al unui vas de sânge ca o complicație a unei proceduri de reconstrucție.
- **Efect de masă** = Efectul de masă este un fenomen în care o leziune focală sau o contuzie determină comprimarea și rănirea zonelor înconjurătoare de țesut cerebral sau a structurilor cerebrale din cauza spațiului ocupat de scurgerile de sânge, lichidul cefalorahidian sau edemul în spațiul cranian restrâns.
- **Perforație** = o leziune a unui vas/un orificiu într-un vas sau într-o arteră.
- **Pseudoanevrism** = un anevrism „fals” care poate rezulta în urma unei leziuni a peretelui vascular. Pseudoanevrismele apar de obicei din cauza unei traume, cum ar fi perforarea sau ruperea unei artere în timpul unei proceduri medicale sau a unui traumatism.
- **Ruptură** = rupere sau spargere a unui vas de sânge sau a unui anevrism.
- **Infarct cerebral expansiv** = tip de accident vascular cerebral care dezvoltă o umflare extinsă și acută a creierului. Acest lucru duce la strivirea zonelor adiacente și a altor zone vitale ale creierului prin efectul său de ocupare a spațiului.
- **Stenoză/Stenoză de stent** = îngustarea unei artere, de obicei din cauza acumulării de plăci sau a formării de țesut cicatricial. Stenoza de stent este o afecțiune în care un stent plasat anterior într-un vas de sânge se îngustează sau se blochează.
- **Tromboză/Tromboză de stent** = ocluzia completă sau parțială a unui vas de sânge de către un cheag de sânge. O tromboză în interiorul unui stent se numește tromboză de stent.
- **Vasospasm** = constricție bruscă a vaselor

Efectele nedorite și riscurile reziduale enumerate în Tabelul 9 au fost identificate în literatura de specialitate privind deviatoarele de flux în general și sunt bine cunoscute și abordate în mod adecvat în gestionarea riscurilor. Acest tabel ia în considerare atât riscurile legate de procedură, cât și cele legate de produs. Procentajele de apariție a unui efect nedorit au fost determinate pe baza datelor publicate în literatura de specialitate cu privire la dispozitivele din categoria deviator de flux neurovascular (a se vedea Tabelul 9 și pagina 52). Au fost luate în considerare numai publicațiile în care a fost tratat un număr adecvat de pacienți, pentru a evita ca cifrele procentuale să fie influențate de populații de pacienți prea mici. În acest caz, numărul a fost stabilit la 50 de pacienți. În unele cazuri, nu a fost posibil să se respecte această cifră deoarece au fost disponibile doar articole cu populații mai mici. Aceste cifre sunt prezentate cu caractere *italic*. În total, au fost incluse 34 de publicații în care au fost utilizate numai p64, p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC). Au fost excluse rapoartele de caz.

Tabelul 9: Riscurile reziduale și efectele nedorite ale dispozitivelor de deviere a fluxului neurovascular, procentele de apariție și referințe la acestea în literatura de specialitate.

Efecte nedorite/risc rezidual	Număr min.-max. raportat [Referință]
Embolie gazoasă	Nu s-a raportat
Embolism al vaselor distale	1/121 (0,8%) [5] - Nu s-a raportat
Tromboză	4/617 (0,6%) [6] - 2/121 (1,7%) [5]
Tromboză de stent	4/1781 (0,2%) [7] - 2/79 (2,5%) [8]
Tromboembolism	2/1781 (0,1%) [7] - 3/74 (4,1%) [9]
Stenoza (tranzitorie) vasului țintă	Nu s-a raportat
Stenoză de stent (ISS)	1/1781 (0,06%) [7] - 16/84 (19%) [10]
Hiperplazie de tunica intima	5/22 (22,7%) [11] - 29/108 (26,9%) [12]
Vasospasm	3/48 (6,3%) [13] - 9/84 (10,7%) [14]
Ocluzie vasculară	1/530 (0,2%) [6] - 1/121 (0,8%) [5]
Ocluzia ramurii laterale/vaselor perforante	2/420 (0,5%) [15] - 4/54 (7,4%) [16]
Ischemia cerebrală	1/1781 (0,06%) [7] - 4/54 (7,4%) [16]
Atac ischemic tranzitoriu (AIT)	2/121 (1,7%) [5] - 3/100 (3%) [10]
Perforare	4/1781 (0,2%) [7] - 1/54 (1,9%) [16]
Ruptură	1/1781 (0,05%) [7] - 1/100 (1%) [10]
Disecție	1/420 (0,2%) [15] - 1/54 (1,9%) [16]
Ruptura întârziată a anevrismului	1/617 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]
Formarea unui pseudoanevrism	Nu s-a raportat
Alte leziuni arteriale	Nu s-a raportat
Hemoragie	1/420 (0,2%) [15] - 2/54 (3,7%) [16]
Sângerare	1/22 (4,5%) [11] - Nu s-a raportat
Hematom	1/530 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]
Hidrocefalie	Nu s-a raportat
Accident vascular cerebral (ischemic și hemoragic)	1,1% [18] - 24/372 (6,4%) [15]
Infarct	1/530 (0,2%) [6] - 7/100 (7%) [10]
Deficite neurologice	6/617 (0,3%) [6] - 11/79 (13,9%) [8]
Reacții adverse la agenți antiplachetari/anticoagulanți, anestezie, expunere la radiații	3/617 (0,5%) [6] - Nu s-a raportat
Complicații la locul de acces, de exemplu, hematom inghinal	6/617 (1%) [6] - Nu s-a raportat
Reacție alergică, infecție	2/617 (0,3%) [6] - Nu s-a raportat
Reacție de corp străin	1/102 (1%) [19] - Nu s-a raportat
Inflamație	1/79 (1,3%) [8] - 1/48 (2,1%) [13]

Efecte nedorite/risc rezidual	Număr min.-max. raportat [Referință]
Durere	Nu s-a raportat
Edem	1/102 (1%) [19] - Nu s-a raportat
Encefalopatie	Nu s-a raportat
Extravazare	Nu s-a raportat
Efect de masă	2/617 (0,3%) [6] -Nu s-a raportat
Stare vegetativă persistentă	Nu s-a raportat
Deces	2/530 (0,4%) [6] - 1/54 (1,9%) [16]
Altele	Nu s-a raportat
Fricțiune	Nu s-a raportat
Apoziție inadecvată	1/32 (3,1%) [20] - Nu s-a raportat
Eliberare neintenționată la o localizare neplanificată	1/25 (4%) [21] - Nu s-a raportat
Probleme de detașare sau desfășurare	3/617 (0,5%) [6] - 10/132 (7,6%) [19]
Deschidere incompletă	3/617 (0,5%) [6] - 4/108 (3,7%) [12]
Colaps	1/79 (1,3%) [8] - 1/29 (3,5%) [22]
Fractura implantului și/sau a sistemului de aplicare înainte sau în timpul intervenției [§]	Nu s-a raportat
Separare deficitară [§]	Nu s-a raportat
Migrație	1/100 (1%) [10] - 1/54 (1,9%) [16]
Probleme legate de combinația implant-spirală [§]	Nu s-a raportat
Probleme legate de combinația implant-implant [§]	Nu s-a raportat
Probleme legate de combinația implant-microcateter [§]	Nu s-a raportat
Deformare	1/48 (2,1%) [13] - 3/100 (3%) [10]
Probleme de reintrare în teacă	1/7 (14,3%) [23] - Nu s-a raportat
Scurtare (prematură)	2/89 (2,2%) [14] - 8/100 (8%) [10]

Avertismente și precauții

Medicație concomitentă

Medicamentele antiplachetare sunt cunoscute, în limbajul curent, și sub denumirea de medicamente pentru „subțierea sângelui”. Nerespectarea medicației antiplachetare poate duce la ocluzia arterelor urmată de accident vascular cerebral. Tratamentul cu p64, p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC) este întotdeauna însoțit de medicamente antiplachetare, deoarece acestea împiedică formarea cheagurilor de sânge în artere. Cheagurile de sânge pot bloca arterele și pot afecta alimentarea cu sânge, ducând la afectarea țesutului alimentat de artera respectivă. **Dacă aveți întrebări cu privire la agenți, vă rugăm să consultați medicul dumneavoastră.**

Măsuri de precauție

Conform instrucțiunilor de utilizare (IU), deviatoarele de flux neurovascular sunt compatibile doar condiționat cu imagistica prin rezonanță magnetică (= *IRM*; *test medical imagistic neinvaziv care produce imagini detaliate ale aproape fiecărei structuri interne din corpul uman, inclusiv ale vaselor de sânge*). Testele non-clinice au arătat că dispozitivul de modulare a fluxului este adecvat pentru imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) la o densitate a fluxului magnetic de 3 Tesla. În condiții clinice, densitatea fluxului magnetic de 1,5 Tesla s-a dovedit a fi neproblematică pentru implant. **În cazul în care aveți întrebări cu privire la acest subiect, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră/medicului curant.**

Vizite de control (= vizite de urmărire)

Pentru a vă asigura starea de sănătate și pentru a dovedi siguranța și performanța deviatoarelor de flux neurovascular, după tratament se efectuează vizite la medic pentru controlul imagistic. Prin aceste vizite de control, pot fi detectate și tratate eventualele efecte nedorite. În plus, pot fi determinate evoluția și succesul tratamentului. Intervalul de timp pentru vizitele de control este programat individual de fiecare spital. Vizita poate include, de exemplu, evaluarea sistemului nervos (= *neurologic*) prin intermediul următoarelor scale de clasificare:

- **Scor mRS** (scara Rankin modificată):

Scorul mRS (scala variază de la 0 la 6) este utilizat pentru a evalua starea dumneavoastră/pacientului. Scorul mRS indică gradul de independență funcțională. Dacă scorul mRS este evaluat înainte și după tratament, se poate determina dacă tratamentul a îmbunătățit sau a înrăutățit starea de sănătate a dumneavoastră/pacientului sau dacă starea dumneavoastră/pacientului este neschimbată.

- **Scorul NIHSS** (Scala pentru scorul AVC a Institutului Național de Sănătate):

Scorul NIHSS este un instrument de evaluare sistematică a deficitelor neurologice legate de accident vascular cerebral (= *anomalii sau deficiențe în structura sau funcția sistemului nervos, care include creierul, măduva spinării și nervii*). Scorul maxim posibil este 42 (adică deces), iar scorul minim este 0 (niciun simptom de accident vascular cerebral).

Rezumatul oricărei acțiuni corective privind siguranța în teritoriu (FSCA, inclusiv FSN)

Până în prezent, nu au trebuit luate măsuri de siguranță pentru p64, p48 MW (HPC) sau p64 MW (HPC). Pentru niciunul dintre dispozitive, așa-numitele „acțiuni corective privind siguranța în teritoriu”, inclusiv „notificări privind siguranța în teritoriu” (abreviere: FSCA și FSN) nu au trebuit să fie efectuate. Toate dispozitivele sunt încă utilizate de medici și niciunul dintre ele nu a fost retras de pe piață din cauza lipsei de siguranță. Nu au fost raportate incidente grave.

5 Rezumatul evaluării clinice și al monitorizării clinice ulterioare introducerii pe piață

Următoarele părți explică modul în care sunt urmărite și determinate siguranța și performanța clinică a deviatoarelor de flux neurovascular. În plus, este descrisă baza pe care sunt stabilite siguranța și performanța clinică a deviatoarelor de flux neurovascular.

Contextul clinic al dispozitivului

Deviatoarele de flux nu reprezintă o tehnologie fundamental nouă pe piață. În anul 2004, termenul „deviator de flux” a fost introdus în lexic de autorul Lieber *et al.* [56, 57] În anul 2007, o nouă generație de dispozitive endovasculare a fost introdusă în domeniul neurointervenției, denumite dispozitive de „întrerupere a fluxului”[58]. Iar în anul 2008, această tehnologie a fost întotdeauna menționată ca „deviatoare de flux” (abreviere: FD) datorită diferitelor studii efectuate, de exemplu, studiul Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms (PUFs) (Dispozitiv de embolizare a anevrismelor nesprialabile și greu de tratat) [59]. Reconstrucția endovasculară primară cu deviatoare de flux a devenit o metodă principală în tehnica de tratament endovascular al anevrismelor.

Dispozitivul de modulare a fluxului p64 a fost certificat CE (*Conformité Européenne* - Conformitate europeană) pentru prima dată la data de 15.10.2012 (a se vedea capitolul 1). Numeroase serii de cazuri publicate și studiul „Diversion-p64” [24] demonstrează siguranța și eficacitatea sa în practica reală.

Dispozitivul de modulare a fluxului p48 MW (HPC) și dispozitivul de modulare a fluxului p64 MW (HPC) reprezintă dezvoltarea ulterioară a p64. Dispozitivul de modulare a fluxului p48 MW (HPC) a fost certificat CE (*Conformité Européenne* - Conformitate europeană) pentru prima dată la data de 30.05.2018 (a se vedea capitolul 1) și p64 MW (HPC) a fost certificat pentru prima dată la data de 22.12.2019 (a se vedea capitolul 1).

Dovezile clinice pentru marcajul CE

Variantele dispozitivului p64, p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC) au o certificare CE în conformitate cu „Directiva privind dispozitivele medicale” (MDD) și cu „Regulamentul privind dispozitivele medicale” (MDR).

Nu a fost efectuat niciun studiu clinic pentru certificarea MDR a p48/p64 MW (HPC) cu sistemul de aplicare armonizat și p48 LITE (HPC), deoarece au fost obținute suficiente date clinice cu dispozitivele echivalente. A fost demonstrată echivalența în ceea ce privește caracteristicile tehnice, biologice și clinice. Dispozitivul p48 LITE (HPC) este considerat echivalent cu p48 MW (HPC) existent. Variantele de produs cu noul sistem de aplicare armonizat sunt considerate echivalente cu variantele existente ale p48 MW (HPC) și, respectiv, p64 MW (HPC).

Datele colectate demonstrează că deviatoarele de flux neurovascular sunt sigure și eficiente pentru tratament, de exemplu, în cazul anevrismelor.

Siguranța

Morbiditatea clinică (= *condiția de a suferi de o boală sau de o afecțiune medicală*) și mortalitatea (= *numărul de decese*) sunt în limite acceptabile pentru toți pacienții tratați cu oricare dintre produsele deviatoare de flux neurovascular. Datele clinice proprii au evidențiat rate ale accidentului vascular cerebral în domeniul 0%-3,3%, iar rata mortalității a variat în domeniul 0%-1,5%. Rezultatele studiului Diversion-p64, publicate de Bonafé *et al.* [24], raportează o morbiditate permanentă și o mortalitate scăzută de 2,4%. Yarahmadi *et al.* [29] a efectuat o meta-analiză cu deviatoare de flux similare și a raportat morbiditate permanentă la 3,3% și mortalitate la 1,7% dintre pacienți.

Pentru a asigura manevrarea în siguranță a dispozitivelor de deviere a fluxului neurovascular în timpul tratamentului, dispozitivele oferă o bună vizibilitate în timpul tratamentului cu raze X (a se vedea Figura 12 și Figura 13).

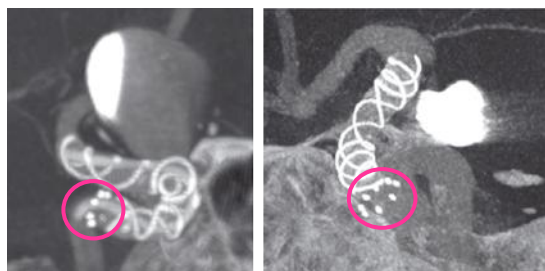


Figura 12: Vizibilitatea deviatorului de flux p64 datorită firelor în spirală și a celor opt marcaje (cerc în culoarea roz). (Imagini preluate din broșura phenox disponibilă oficial la adresa: https://phenox.net/international/uploads/KIF/p64_KIF-0008G_LR.pdf).

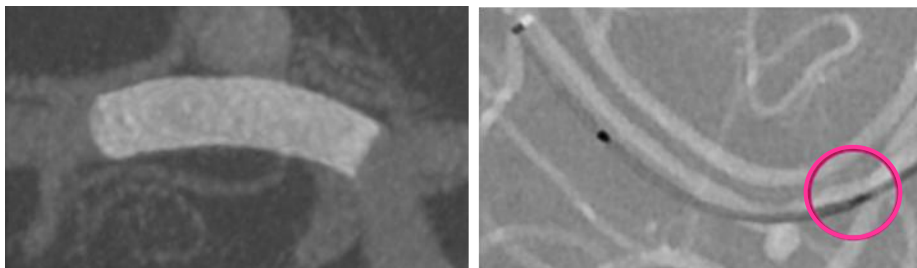


Figura 13: Apoziția optimă în raport cu peretele vascular poate fi evaluată mai ușor în cazul produselor p64 MW (HPC) și p48 MW (HPC) complet vizibile, rezultând o poziționare mai precisă. Un marcaj radioopac indică „punctul fără întoarcere” până la care p64 MW (HPC) și p48 MW (HPC) pot fi introduse în microcateter (cerc în culoarea roz). (Imagini preluate din broșura phenox disponibilă oficial la adresa: https://phenox.net/international/uploads/KIF/pFMD-KIF-0057C_v2.pdf).

Vizibilitatea cu raze X ajută la evitarea situației în care dispozitivele sunt implantate într-o poziție greșită.

Riscurile asociate cu implantarea deviatorului de flux neurovascular sunt enumerate în capitolul 4, precum și documentate în instrucțiunile de utilizare (IU) ale dispozitivului respectiv. Complicațiile care au fost găsite în literatura de specialitate privind p64, p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC) sunt rezumate în Tabelul 9. Nu au fost identificate riscuri noi în literatura de specialitate, altele decât cele deja menționate în Tabelul 9.

În plus, ca parte a așa-numitei monitorizări clinice ulterioare introducerii pe piață (= *PMCF*; *monitorizarea pe piață a produsului certificat*), datele clinice sunt colectate și analizate în mod proactiv și sistematic pe baza indicațiilor, contraindicațiilor și scopului preconizat al deviatoarelor de flux neurovascular (a se vedea capitolul 2) pentru a asigura utilizarea în siguranță a dispozitivelor. Aceasta include, de exemplu, feedback-ul pieței (de exemplu, în cazul în care medicii au reclamații cu privire la manevrarea produsului), analiza literaturii de specialitate a produselor proprii phenox, precum și analiza literaturii de specialitate și a datelor clinice privind dispozitivele echivalente sau similare și analiza bazelor de date federale privind siguranța (de exemplu, din Germania: BfArM sau din SUA: FDA-MAUDE). În plus față de metodele și procedurile menționate mai sus, se efectuează studii clinice inițiate de phenox. Scopul studiului COATING (<https://clinicaltrials.gov>, nr. de identificare: NCT04870047) este destinat să compare siguranța și eficacitatea p64 MW acoperit HPC sub SAPT și p64 MW neacoperit sub DAPT.

Studiul DART este un studiu controlat randomizat cu scopul de a evalua eficacitatea și siguranța p48 MW acoperit HPC sub DAPT și SAPT.

În plus, phenox a efectuat studiul „Diversion-p64” (<https://clinicaltrials.gov>, nr. de identificare: NCT02600364) cu dispozitivul de modulare a fluxului p64. Siguranța și eficacitatea p64 au fost dovedite.

O evaluare critică a beneficiilor preconizate ale unui tratament cu aceste dispozitive comparativ cu riscurile descrise în capitolul 4, conduce la concluzia că beneficiile depășesc în mod clar riscurile identificabile. Pe baza acestei evaluări beneficiu-risc și a experienței clinice proprii raportate, se poate concluziona că dispozitivele de modulare a fluxului p64, p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC) sunt sigure și eficiente.

6 Posibile alternative de diagnosticare sau terapeutice

Atunci când luați în considerare tratamente alternative, este recomandat să vă adresați medicului dumneavoastră care poate lua în considerare situația dumneavoastră individuală.

Descrierea generală a alternativelor terapeutice

Mai mulți factori trebuie luați în considerare pentru a identifica cea mai bună metodă de tratament, inclusiv localizarea anevrismului, dimensiunea, forma, vârsta pacientului și istoricul medical. Pentru tratamentul anevrismelor, în prezent sunt disponibile următoarele metode alternative de tratament:

Observație:

Observarea constă în controlul imagistic periodic de rutină și în vizite la medic pentru a analiza starea anevrismului pacientului.

(Micro-) cliparea chirurgicală:

Tăierea anevrismelor necesită efectuarea unei așa-numite „craniotomii” (= *operație chirurgicală prin care un lambou osos este îndepărtat temporar din craniu pentru a avea acces la creier*). Pe gâtul (coletul) anevrismului se plasează o mică clemă metalică de tip clemă pentru rufe, compatibilă cu RMN (= *rezonanță magnetică; tehnică medicală de imagistică utilizată pentru producerea de imagini anatomice detaliate*), așa cum se arată în Figura 14, pentru a etanșa gâtul și, astfel, a împiedica sângele să pătrundă în anevrism.

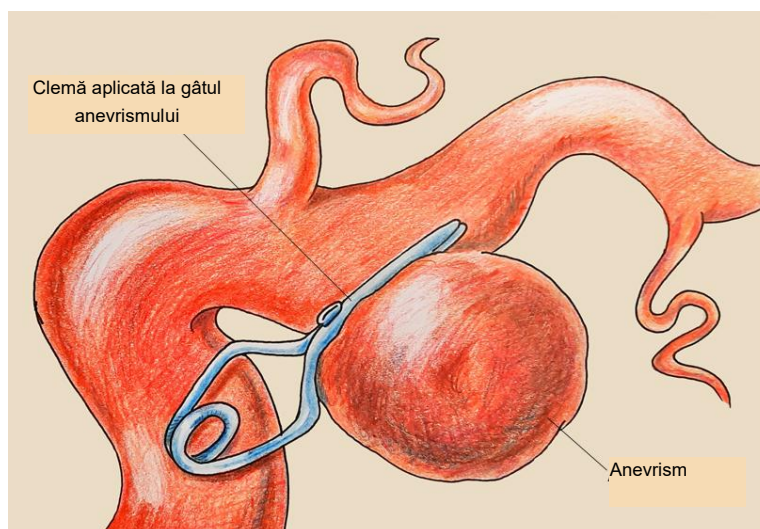


Figura 14: Aplicarea unei clemă la gâtul unui anevrism. Desen realizat de Mark Hobert (phenox) și inspirat de Brisman *et al.* (2006)[53].

Operație de bypass:

Managementul anevrismului se poate face și prin bypass, prin excizia leziunii și recanalizarea arterelor de intrare și ieșire, cu sau fără grefă.

Coiling (spiralare):

Tratamentul endovascular (= *în interiorul vasului de sânge*) al anevrismelor cu spirale detașabile a fost utilizat de la începutul anilor 1990. Spiralele sunt fire de platină detașabile, care sunt introduse în anevrism pentru a favoriza coagularea sângelui și închiderea anevrismului. De aceea, cu ajutorul tehnicilor angiografice (= *imagistică, procedură radiologică în care vasele sunt umplute cu substanță de contrast și sunt vizibile cu ajutorul razelor X-, tomografiei prin rezonanță magnetică sau tomografiei computerizate*), un tub subțire și flexibil (= *microcateter*) este introdus în anevrism (a se vedea Figura 15). După ce cateterul ajunge la anevrism, se introduce o spirală care umple sacul anevrismal, în modul descris în Figura 15. Spirala este lăsată permanent la locul ei.

În formele complexe de anevrism, se utilizează produse suplimentare, cum ar fi baloane și stenturi, pentru a preveni prolapsul spiralei în vas. Coiling-ul asistat de balon implică plasarea unui balon detașabil lângă anevrism, care previne prolapsul spiralei în vasul de alimentare. Pe de altă parte, în cazul coiling-ului asistat de stent, un stent este plasat permanent în vas, lângă anevrism, oferind un suport pentru dezvoltarea țesutului pentru acoperirea gâtului anevrismului.

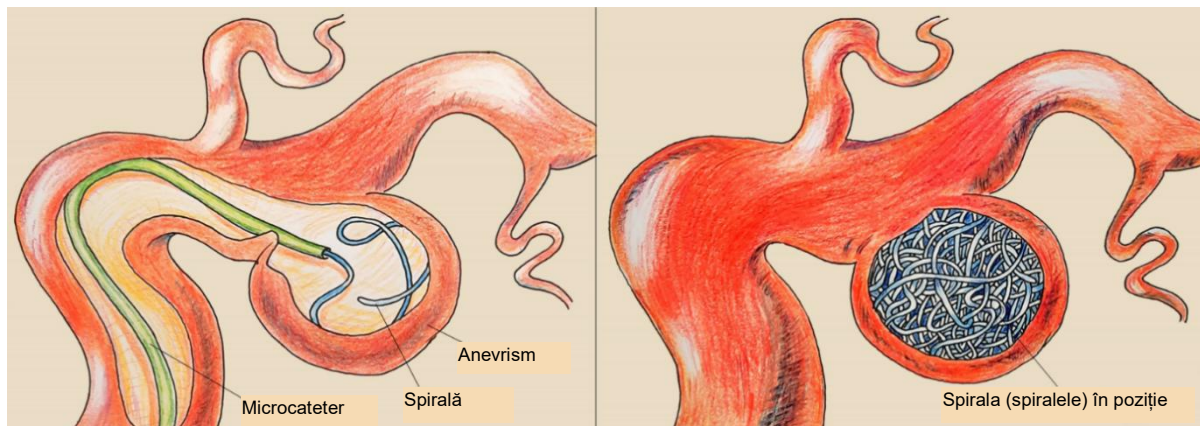


Figura 15: Procedura de coiling în tratamentul malformației anevrismale. Desen realizat de Mark Hobert (phenox) și inspirat de Brisman *et al.* (2006) [53].

Implant pentru anevrism de bifurcație pCONUS (phenox GmbH):

Produsele din familia de produse pCONUS (de exemplu, a se vedea pCONUS 1 în Figura 16) sunt utilizate pentru tratarea anevrismelor de bifurcație (= *zona în care un vas se împarte în două ramuri*) în combinație cu spirale (= *firișoare subțiri realizate în principal din platină*).

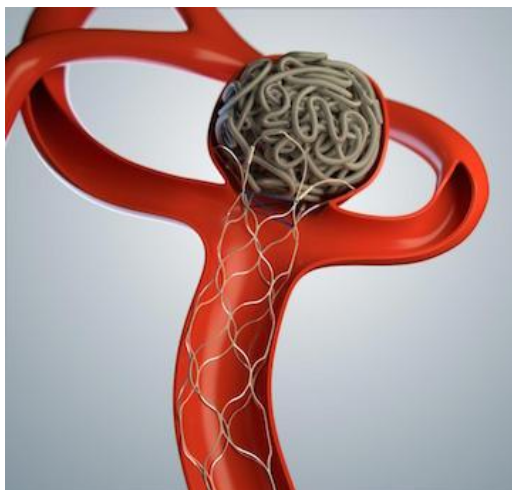


Figura 16: Ilustrație schematică a pCONUS 1 (phenox GmbH)

Disecțiile pot fi tratate prin diferite abordări, în funcție de gravitatea și localizarea disecției. Opțiunile de tratament includ tratamentul medicamentos, terapia chirurgicală care implică bypass chirurgical și clipare, precum și terapia endovasculară care utilizează tehnici minim invazive, cum ar fi coiling-ul (asistat de stent) sau plasarea de stent și stenturi de deviere a fluxului [46].

În cazul disecțiilor recurente în ciuda tratamentului medicamentos, tratamentul endovascular este considerat un tratament suplimentar viabil, alături de medicația anticoagulantă. Ghidurile pentru prevenirea accidentului vascular cerebral secundar recomandă tratamentul endovascular în cazurile cu evenimente ischemice cerebrale recurente certe [47]. Există exemple de succes de reconstrucție cu stent a disecțiilor

carotidiene cu rezultate acceptabile imediate și pe termen lung, dar este necesară o evaluare suplimentară [48].

Tratamentul pentru perforații implică etanșarea directă a locului perforației cu spirale, adezivi lichizi, o combinație a ambelor sau umflarea cu balonul. În acest din urmă caz, un balon este plasat temporar peste locul perforației timp de câteva minute, apoi este dezumflat și îndepărtat atunci când nu se mai observă extravazarea [49].

Ghidul [50] recomandă diverse metode de tratament pentru malformațiile arterio-venoase (MAV), inclusiv terapia neurointervențională, neurochirurgicală și radioterapia. Opțiunile de tratament endovascular implică injectarea de materiale speciale, cum ar fi adeziv sau particule mici, sau spirale în vasele de sânge care alimentează MAV. Aceasta include embolizarea transarterială (*= se referă la o procedură sau un dispozitiv medical care se efectuează sau se introduce printr-o arteră*) cu Onyx® (*= agent de embolizare vâscos lichid, non-adeziv*) și embolizarea transvenoasă (*= se referă la o procedură sau un dispozitiv medical care se efectuează sau se introduce printr-o venă*) folosind spirale, care sunt consacrate și au rate scăzute de complicații. Cu toate acestea, embolizarea cu particule sau adeziv tisular este mai puțin controlabilă și rareori duce la închiderea permanentă a fistulei, astfel încât nu ar trebui să fie utilizată în mod obișnuit. Spiralele sunt utilizate în mod obișnuit pentru embolizarea transvenoasă, iar în unele cazuri, embolizarea lichidă poate fi introdusă prin sondarea venoasă a fistulei, eventual combinată cu tratamentul cu spirale. Tratamentul neurochirurgical implică identificarea locației exacte a punctului de fistulă și eliminarea acestuia prin coagulare, secționare sau clipare. Radioterapia stereotactică (*= formă specializată de radioterapie cu scopul de a deteriora și eventual închide vasele de sânge anormale, reducând riscul de sângerare sau alte complicații asociate cu MAV*) este o altă opțiune, deși este rar utilizată și adecvată pentru cazuri specifice cu fistule circumscrise sau pacienți cu risc ridicat.

În unele cazuri, poate fi utilizată o combinație de abordări terapeutice.

Vă rugăm să vă contactați medicul dacă aveți întrebări privind opțiunile alternative de tratament.

7 Formare sugerată pentru utilizatori

Implantul poate fi utilizat numai într-o clinică (neuro-) radiologică de către doctori specializați, instruiți în mod corespunzător, care au experiență în utilizarea dispozitivelor de modulare a fluxului. Pentru utilizarea produsului, se recomandă participarea la un curs de instruire al phenox GmbH.

Publicații

Publicații privind p64, p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC)

Toate publicațiile cunoscute referitoare la p64, p48 MW (HPC) și p64 MW (HPC) sunt enumerate mai jos.

Tabelul 10: Publicații cunoscute despre dispozitivul de modulare a fluxului p64

Citare - Publicații p64 - situația la nivelul lunii septembrie 2024
Publicații doar pentru 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. Publicații privind p64 și alte deviatoare de flux phenox Vivanco-Suarez, J., et al., <i>Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis</i>. Neurosurg Focus, 2023. 54(5): p. E7. Bilgin, C., et al., <i>Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis</i>. J Neurointerv Surg, 2024. 16(7): p. 706-714. Hellstern, V., et al., <i>Flow diversion for unruptured MCA bifurcation aneurysms: comparison of p64 classic, p64 MW HPC, and p48 MW HPC flow diverter stents</i>. Frontiers in Neurology, 2024. 15. Publicație privind p64 și deviatoarele de flux similare 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.

Citare - Publicații p64 - situația la nivelul lunii septembrie 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.

Tabelul 11: Publicații cunoscute despre dispozitivul de modulare a fluxului p48 MW (HPC)

Citare - Publicații p48 MW (HPC) - situația la nivelul lunii septembrie 2024

Publicații doar pentru 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.

Publicații privind p48 MW și alte deviatoare de flux phenox

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

Citare - Publicații p48 MW (HPC) - situația la nivelul lunii septembrie 2024

Publicații referitoare la p48 MW și dispozitive similare de deviere a fluxului

- 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.

Publicații doar pentru 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.

Publicații privind p48 MW HPC și alte deviatoare de flux phenox

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

Publicații referitoare la p48 MW HPC și deviatoare de flux similare

- 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.

Citare - Publicații p48 MW (HPC) - situația la nivelul lunii septembrie 2024

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

Tabelul 12: Publicații cunoscute despre dispozitivul de modulare a fluxului p64 MW (HPC)

Citare - Publicații p64 MW (HPC) - situația la nivelul lunii septembrie 2024

Publicații doar pentru 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.

Publicații privind p64 MW HPC și alte deviatoare de flux phenox

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

Publicații referitoare la p64 MW HPC și deviatoare de flux similare

- 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.

Citare - Publicații p64 MW (HPC) - situația la nivelul lunii septembrie 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.

Bibliografie

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.