



Súhrn bezpečnosti a klinického výkonu (SSCP)

pre skupinu zdravotníckych pomôcok triedy III

Divertor neurovaskulárneho prietoku

pozostávajúci z

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

a zariadení na moduláciu prietoku p48 LITE (HPC)

Názov dokumentu: SSCP-FLOW DIVERTER

Revízia: D

Základ pre
nastavenie: Nariadenie o zdravotníckych pomôckach
(MDR 2017/745), článok 32
Dokument Koordinačnej skupiny pre zdravotnícke
pomôcky 2019-9 - Rev.1

Základný UDI-DI: 426012378FlowDiverterSV

Obsah

Účel súhrnnej správy o bezpečnosti a klinickom výkone	3
Pojmy, skratky a definície	3
Súhrn bezpečnostných a klinických parametrov pre lekárov a používateľov zdravotníckych pomôcok a iných zdravotníckych pracovníkov	7
1 Identifikácia pomôcky a všeobecné informácie	7
1.1 Obchodný(é) názov(y) pomôcky	7
1.2 Názov a adresa výrobcu	7
1.3 Jednotné registračné číslo výrobcu (SRN)	8
1.4 Základný UDI-DI (Identifikačné číslo výrobku)	8
1.5 Popis/text nomenklatúry zdravotníckych pomôcok	8
1.6 Trieda pomôcky	8
1.7 Rok vydania prvého certifikátu (CE) vzťahujúceho sa na pomôcku	8
1.8 Prípadný oprávnený zástupca; meno a SRN	8
1.9 Názov notifikovaného orgánu a jednotné identifikačné číslo notifikovaného orgánu	8
2 Určené použitie pomôcky	9
2.1 Účel použitia	9
2.2 Indikácia(-e) a cieľová populácia(-e)	9
2.3 Kontraindikácia(-e) a/alebo obmedzenia	9
3 Opis pomôcky	9
3.1 Opis pomôcky	9
3.2 Odkaz na predošlú generáciu alebo varianty (ak existujú) a opis rozdielov	12
3.3 Opis príslušenstva, ktoré je určené na použitie spolu s pomôckou	12
3.4 Opis ďalších pomôcok a výrobkov, ktoré sú určené na použitie spolu s pomôckou	12
4 Riziká a varovania	13
4.1 Zvyškové riziká a nežiaduce účinky	13
4.2 Varovania a bezpečnostné opatrenia	14
4.3 Ďalšie relevantné aspekty bezpečnosti vrátane súhrnu bezpečnostných nápravných opatrení (FSCA vrátane FSN)	14
5 Súhrn klinického hodnotenia a klinického sledovania po uvedení na trh (PMCF)	15
5.1 Súhrn klinických údajov súvisiacich s ekvivalentnou pomôckou	15
5.2 Súhrn klinických údajov z uskutočnených posúdení pomôcky pred označením CE	15
5.3 Súhrn klinických údajov z iných zdrojov	16
5.4 Úplný súhrn klinického výkonu a bezpečnosti	19
5.5 Prebiehajúce alebo plánované klinické sledovanie po uvedení na trh (PMCF)	20
6 Možné diagnostické alebo terapeutické alternatívy	20
7 Predpokladaný profil a školenie pre používateľov	22
8 Odkaz na všetky harmonizované normy a spoločné špecifikácie (CS)	22
9 Revízia histórie	22
Zhrnutie bezpečnosti a klinického výkonu pre pacientov a laikov	25
Pojmy, skratky a definície	25
1 Identifikácia pomôcky a všeobecné informácie	27
2 Predpokladané použitie zariadenia	29
3 Opis pomôcky	30
4 Riziká a varovania	35
5 Súhrn klinického hodnotenia a klinického sledovania po uvedení na trh	40
6 Možné diagnostické alebo terapeutické alternatívy	42
7 Navrhované školenia pre používateľov	45
Publikácie	46
Bibliografia	51

Účel súhrnnej správy o bezpečnosti a klinickom výkone

Účelom Súhrnu bezpečnosti a klinického výkonu (= SSCP) je zrozumiteľným spôsobom vysvetliť čitateľom, zdravotníckym pracovníkom aj pacientom alebo laikom, najdôležitejšie informácie o bezpečnosti a klinickom výkone skupiny zdravotníckych pomôcok typu divertor neurovaskulárneho prietoku. Táto správa pomôže zabezpečiť, aby verejnosť mala primeraný prístup k informáciám o skupine zdravotníckych pomôcok divertor neurovaskulárneho prietoku.

SSCP nie je určený na poskytovanie všeobecných rád o diagnostike alebo liečbe cievnych ochorení, napr. sakulárnych a fuziformných aneuryziem, ani na nahradenie návodu na použitie (IFU) ako základného dokumentu poskytovaného na zabezpečenie bezpečného používania zdravotníckej pomôcky skupiny divertor neurovaskulárneho prietoku, ani na nahradenie povinných informácií na kartách implantátov.

Tento SSCP bol validovaný notifikovaným orgánom DQS (pozri kapitolu 1.9) v anglickom jazyku. Táto verzia sa použila ako základ pre preklad do ostatných jazykov EÚ. SSCP sa pravidelne aktualizuje v systéme Eudamed.

Pojmy, skratky a definície

Podmienky	Definícia
ASA	Kyselina acetylsalicylová
BfArM	Nemecký spolkový ústav pre lieky a zdravotnícke pomôcky (nem: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) je organizačne nezávislý vyšší spolkový orgán so sídlom v Bonne (Nemecko).
Certifikácia CE	Označenie CE na zdravotníckej pomôcke preukazuje jej úplný súlad s právnymi požiadavkami.
ClinicalTrials.gov	ClinicalTrials.gov je register klinických skúšok. Prevádzkuje ju Národná lekárska knižnica Spojených štátov amerických pri Národných inštitútoch zdravia a je to najväčšia databáza klinických štúdií s viac ako 329 000 registrovanými štúdiami z 209 krajín.
CS	Spoločné špecifikácie sú súborom noriem stanovených Európskou komisiou, ktoré musia výrobcovia uplatňovať tam, kde neexistujú žiadne harmonizované normy alebo sú nedostatočné.
DQS	DQS (Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Qualitätssicherungssystemen = Nemecká spoločnosť pre certifikáciu systémov zabezpečenia kvality) je notifikovaný orgán.
EMDN	Európska nomenklatura zdravotníckych pomôcok (kód EMDN) je nomenklatura, ktorú používajú výrobcovia pri registrácii svojich zdravotníckych pomôcok v databáze Eudamed.
Eudamed	Európska databáza zdravotníckych pomôcok (https://ec.europa.eu/tools/eudamed) - Eudamed poskytne živý obraz o životnom cykle zdravotníckych pomôcok, ktoré sú sprístupnené v Európskej únii (EÚ). Cieľom Eudamedu je zvýšiť celkovú transparentnosť, a to aj prostredníctvom lepšieho prístupu verejnosti a zdravotníckych pracovníkov k informáciám, a zlepšiť koordináciu medzi jednotlivými členskými štátmi EÚ.
FDA	Food and Drug Administration je federálna agentúra Spojených štátov, ktorá kontroluje a dohliada na bezpečnosť potravín, tabakových a zdravotníckych výrobkov.
FDA-MAUDE	Zážitky výrobcov a používateľov v oblasti potravín a liečiv je webová stránka úradu FDA (https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.cfm), na ktorej môžu výrobcovia a používatelia nahlasovať problémy týkajúce sa konkrétnych výrobkov.
FSCA	Nápravné opatrenie v oblasti bezpečnosti je opatrenie prijaté výrobcom na zníženie rizika úmrtia alebo vážneho zhoršenia zdravotného stavu v súvislosti s používaním zdravotníckej pomôcky, ktorá je už uvedená na trh. Takéto činnosti by sa mali oznámiť prostredníctvom bezpečnostného oznámenia v teréne.

Podmienky	Definícia
FSN	Bezpečnostné oznámenie v teréne je oznámenie, ktoré výrobca zasiela používateľom alebo zákazníkom v súvislosti s nápravným opatrením, ktoré výrobca prijal s cieľom zabrániť riziku závažnej udalosti alebo znížiť ho.
GSPR	Výrobcovia zdravotníckych pomôcok musia preukázať zhodu so všeobecnými požiadavkami na bezpečnosť a výkon a mali by poskytnúť dostatočné dôkazy na preukázanie súladu s GSPR.
HPC	Hydrofilný polymérový povlak
IFU	Návod na používanie
Klinické hodnotenie	Klinické hodnotenie je systematický zber a hodnotenie klinických údajov z rôznych zdrojov. Výrobca je povinný vykonávať klinické hodnotenie počas celého životného cyklu zdravotníckej pomôcky. Klinické hodnotenie teda zahŕňa aj klinické sledovanie zdravotníckej pomôcky na trhu.
MDD	Smernica o zdravotníckych pomôckach (93/42/EHS) MDD bola najdôležitejším regulačným nástrojom na preukazovanie bezpečnosti a medicínsko-technického výkonu zdravotníckych pomôcok v Európskom hospodárskom priestore až do zavedenia nariadenia o zdravotníckych pomôckach.
MDR	Nariadenie o zdravotníckych pomôckach (nariadenie (EÚ) 2017/745) Toto nariadenie sa vzťahuje na uvádzanie na trh, sprístupňovanie na trhu a uvádzanie do prevádzky zdravotníckych pomôcok a príslušenstva určených na humánne použitie.
MRA	Dohody o vzájomnom uznávaní MRA sú obchodné dohody, ktorých cieľom je uľahčiť prístup na trh a podporiť väčšiu medzinárodnú harmonizáciu noriem zhody pri súčasnej ochrane bezpečnosti spotrebiteľov.
mRS	Modifikovaná Rankinova škála je stupnica používaná na určenie stupňa postihnutia po cievnej mozgovej príhode. Na tejto stupnici sa 0 rovná žiadnym príznakom po mŕtvici a 6 znamená smrť.
MW	Pohyblivý drôt
NIHSS	Skóre Národného inštitútu zdravia pre cievnu mozgovú príhodu
Notifikovaný orgán	Notifikované orgány Európskej únie sú úradne určené a kontrolované orgány. Notifikované orgány zabezpečujú, aby boli v celej Európe splnené jednotné kritériá týkajúce sa zdravotníckej pomôcky (tzv. postup posudzovania zhody).
PMCF	Klinické sledovanie po uvedení na trh je systematická a aktívna metóda zhromažďovania klinických údajov o bezpečnosti a výkone zdravotníckej pomôcky s označením CE.
PRRC	Osoba zodpovedná za dodržiavanie predpisov
SAH	Subarachnoidálne krvácanie je krvácanie do priestoru medzi mozgom a okolitou membránou (subarachnoidálny priestor).
SRN	Jednotné registračné číslo sa prideľuje všetkým legálnym výrobcom zdravotníckych pomôcok, splnomocneným zástupcom, výrobcom systémových/procedurálnych balení a dovozcom, ktorí sa podieľajú na uvádzaní zdravotníckych pomôcok a diagnostík in vitro (IVD) na európsky trh. Je to primárny prostriedok na identifikáciu týchto takzvaných "hospodárskych subjektov" (EO) v databáze Eudamed.
SSCP	Súhrn bezpečnosti a klinického výkonu
Staršie zariadenie	Zdravotnícka pomôcka, ktorá bola schválená notifikovaným orgánom podľa takzvanej smernice o zdravotníckych pomôckach (MDD) a ktorú možno počas obmedzeného prechodného obdobia uviesť na trh bez novej certifikácie CE podľa nariadenia o zdravotníckych pomôckach (MDR).
Technická dokumentácia	Pojem technická dokumentácia zhrňa všetky informácie a dokumenty, ktoré opisujú výrobok (napríklad zdravotnícku pomôcku) a vysvetľujú jeho použitie a funkčnosť. Technická dokumentácia sa chápe ako podstatná súčasť produktu.
TIA	Prechodný ischemický záchvat
UDI	Jedinečná identifikácia pomôcky je jedinečný číselný alebo alfanumerický kód zdravotníckej pomôcky. Umožňuje jasnú a jednoznačnú identifikáciu určitých výrobkov na trhu a uľahčuje ich vysledovateľnosť.
UDI-DI	Jedinečná identifikácia zariadenia - identifikátor zariadenia Každé UDI-DI je spojené len s jedným základným UDI-DI.

Podmienky	Definícia
Základný UDI-DI	Základná jedinečná identifikácia zariadenia - identifikátor zariadenia. Základný UDI-DI je základná kategória pre konkrétnu skupinu zariadení. K jednému základnému UDI-DI možno priradiť mnoho UDI-DI.



Súhrn bezpečnosti a klinického výkonu (SSCP)

pre skupinu zdravotníckych pomôcok triedy III

Divertor neurovaskulárneho prietoku

pozostávajúci z

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

a zariadení na moduláciu prietoku p48 LITE (HPC)

Lekári a používatelia zdravotníckych služieb a ďalší
zdravotnícki pracovníci

Súhrn bezpečnostných a klinických parametrov pre lekárov a používateľov zdravotníckych pomôcok a iných zdravotníckych pracovníkov

Cieľom tohto súhrnu bezpečnosti a klinického výkonu (SSCP) je poskytnúť verejnosti prístup k aktualizovanému súhrnu hlavných aspektov bezpečnosti a klinického výkonu skupiny zdravotníckych pomôcok divertor neurovaskulárneho prietoku.

SSCP nenahrádza návod na používanie, ktorý je hlavným dokumentom na zaistenie bezpečného používania pomôcky, ani nie je určený na poskytovanie diagnostických alebo terapeutických odporúčaní pre určených používateľov alebo pacientov.

Nasledujúce informácie sú určené lekárom a používateľom zdravotníckych pomôcok skupiny divertor neurovaskulárneho prietoku a iným zdravotníckym pracovníkom.

1 Identifikácia pomôcky a všeobecné informácie

1.1 Obchodný(é) názov(y) pomôcky

Skupina zdravotníckych pomôcok Divertor neurovaskulárneho prietoku sa skladá zo zariadení na moduláciu prietoku p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) a p48 LITE (HPC) (pozri Tabuľka 1). Skupina produktov p48 MW (HPC) pozostáva z p48 MW a p48 MW HPC. To platí aj pre p64 MW (HPC) a p48 LITE (HPC). Verzie zariadenia s príponou HPC majú hydrofilný polymérový povlak.

Tabuľka 1: Klasifikácia skupiny zdravotníckych pomôcok divertor neurovaskulárneho prietoku

Skupina zdravotníckych pomôcok	Divertor neurovaskulárneho prietoku										
Základný UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
ID certifikátu CE (dátum certifikácie)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Skupina produktov	Modulačné zariadenie PAX-Flow										
Variant dizajnu	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*
Číslo REF: XX(X) - veľkosť modelu	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

* harmonizovaný zavádzací systém

1.2 Názov a adresa výrobcu

phenox GmbH
Lise-Meitner-Allee 31

1.3 Jednotné registračné číslo výrobcu (SRN)

Jednotné registračné číslo (SRN) je **DE-MF-000006524**.

1.4 Základný UDI-DI (Identifikačné číslo výrobku)

Identifikačné číslo výrobku, známe aj ako "Základný UDI-DI" (Unique Device Identification - identifikátor pomôcky), sa používa na identifikáciu a registráciu zdravotníckych pomôcok na trhu Európskej únie. Základný UDI-DI pre skupinu zdravotníckych pomôcok divertor neurovaskulárneho prietoku je **426012378FlowDiverterSV**.

1.5 Popis/text nomenklatúry zdravotníckych pomôcok

Podľa Európskej nomenklatúry zdravotníckych pomôcok (MDR 2017/745, článok 26) (EMDN) patrí zdravotnícka pomôcka skupiny divertor neurovaskulárneho prietoku do skupiny **"Cievne stenty"** EMDN **P070402**.

1.6 Trieda pomôcky

Pomôcky skupiny zdravotníckych pomôcok divertor neurovaskulárneho prietoku sú klasifikované ako zdravotnícke pomôcky triedy III podľa prílohy VIII, pravidla 8 bodu 3 nariadenia o zdravotníckych pomôckach (MDR) 2017/745.

1.7 Rok vydania prvého certifikátu (CE) vzťahujúceho sa na pomôcku

- p64 bol prvýkrát certifikovaný 15.10.2012 (číslo certifikátu: 506681 MRA podľa MDD).
- p48 MW (HPC) bol prvýkrát certifikovaný 30.05.2018 (číslo certifikátu: 539671 MRA podľa MDD).
- p64 MW (HPC) prvýkrát certifikovaný 22.12.2019 (číslo certifikátu: 547128 MRA podľa MDD).
- p64, p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC) zoskupené v skupine zdravotníckych pomôcok divertor neurovaskulárneho prietoku získali certifikát CE podľa MDR dňa 21.12.2023 (ID certifikátu: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC) s harmonizovaným navádzacím systémom získali certifikát CE podľa MDR dňa 28.08.2025 (ID certifikátu: 1000236360).

1.8 Prípadný oprávnený zástupca; meno a SRN

Neuplatňuje sa.

1.9 Názov notifikovaného orgánu a jednotné identifikačné číslo notifikovaného orgánu

DQS Medizinprodukte GmbH
August-Schanz-Straße 21

2 Určené použitie pomôcky

2.1 Účel použitia

Divertor neurovaskulárneho prietoku je samoexpandujúci tubulárny cievny implantát a umožňuje kontrolovanú a selektívnu moduláciu prietoku krvi v extra- a intrakraniálnych tepnách. Okrem toho fyzikálne vlastnosti divertora neurovaskulárneho prietoku mierne narovnávajú cieľovú cievu a posilňujú ju. Tieto vlastnosti pomáhajú pri endovaskulárnej rekonštrukcii chorých tepien pozdĺž ich krčného a intrakraniálneho priebehu.

2.2 Indikácia(-e) a cieľová populácia(-e)

Divertory neurovaskulárneho prietoku sa používajú na liečbu cievnych ochorení:

- sakulárne a fusiformné aneurizmy a pseudoaneurizmy,
- cievne disekcie v akútnej a chronickej fáze a
- cievne perforácie a AV fistuly.

2.3 Kontraindikácia(-e) a/alebo obmedzenia

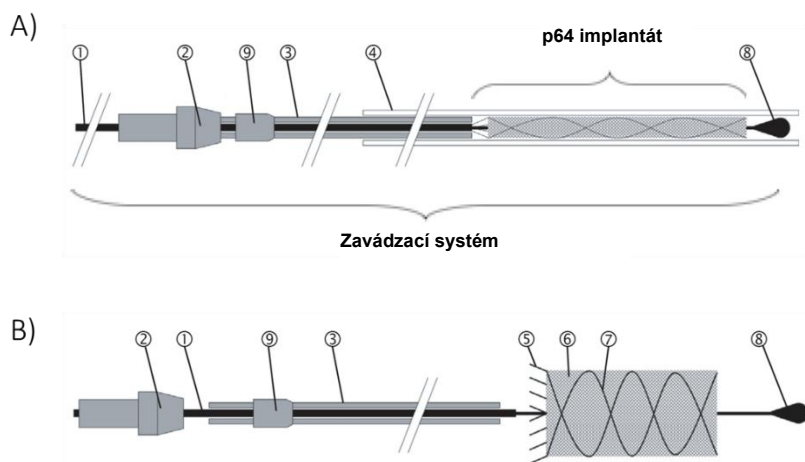
- Pacienti s nedostatočnou protidoštičkovou liečbou alebo nedostatočnou antikoagulačnou liečbou podľa štandardných lekárskeho postupov pred, počas a po liečbe.
- Angiografia preukáže, že anatomické podmienky nie sú vhodné na endovaskulárnu liečbu.

3 Opis pomôcky

3.1 Opis pomôcky

Podrobná štruktúra p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) a p48 LITE (HPC) je uvedená nižšie.

p64 (Obrázok 1) je tubulárny cievny implantát a pozostáva zo 64 prepletených nitinolových drôtov. Dva drôty, ktoré sú umiestnené oproti sebe, sú obalené platinovými špirálami a zabezpečujú viditeľnosť pri röntgenovej skioskopii. Okrem toho sa na každom z ôsmich koncov na proximálnom konci implantátu nachádza platinová značka.

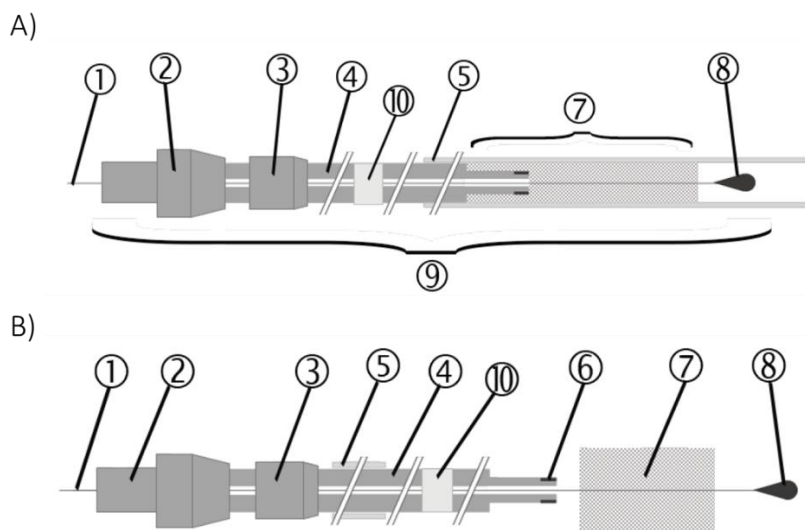


Obrázok 1: A) p64 a zavádzací systém B) Odpojený zavádzací systém a rozvinutý implantát p64.

Legenda:

- 1) Zavádzací drôt
- 2) Otáčacie zariadenie
- 3) Polymérová trubica (oddeľovacia trubica)
- 4) Odlupovací plášť
- 5) Platinová značka
- 6) 64 prepletených nitinolových drôtov/implantát
- 7) Platinové špirály
- 8) Distálny hrot drôtu
- 9) Rukoväť

p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (Obrázok 2) sú tubulárne cievne implantáty, ktoré pozostávajú z nitinolových drôtov 48/64 prepletených, ktoré sú vyplnené platínovým jadrom, aby sa zabezpečila viditeľnosť pri röntgenovej fluoroskopii.



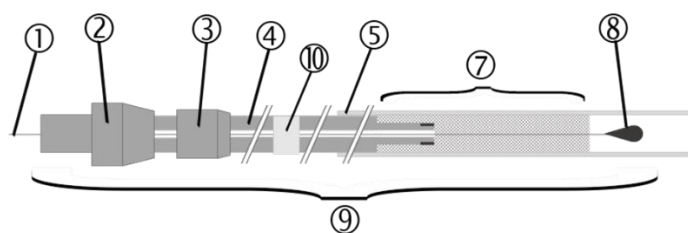
Obrázok 2: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) a zavádzací systém v zavádzacom puzdre, B) Zavádzací systém a oddelený implantát p48 MW (HPC).

Legenda:

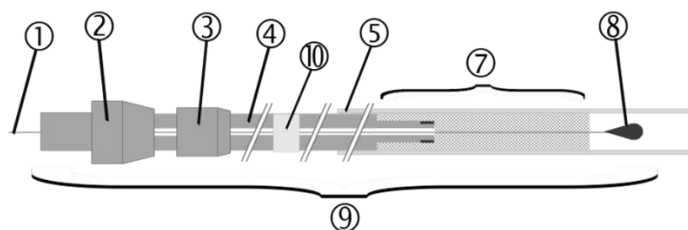
- 1) Zavádzací drôt
- 2) Otáčacie zariadenie
- 3) Rukoväť
- 4) Prepravná trubica
- 5) Zavádzacie puzdro
- 6) Platinová značka
- 7) Implantát
- 8) Distálny hrot drôtu
- 9) Zavádzací systém
- 10) Skiaskopicky bezpečná značka

Zariadenia na moduláciu prietoku p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) s harmonizovaným zavádzacím systémom (Obrázok 3) sú tubulárne cievne implantáty, ktoré pozostávajú z nitinolových drôtov prepletených v pomere 48/64, ktoré sú vyplnené platínovým jadrom, aby sa zabezpečila viditeľnosť pri röntgenovej fluoroskopii. V prípade harmonizovaných verzií sa používa rovnaký zavádzací systém pre obe verzie, p48 MW (HPC) aj p64 MW (HPC).

A)



B)

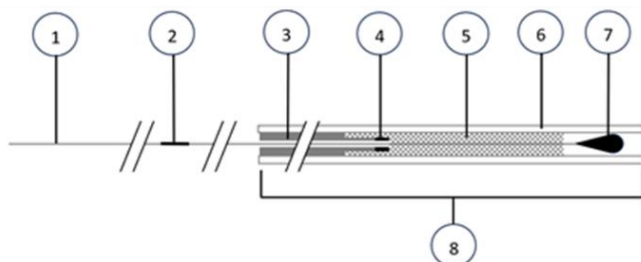


Legenda:

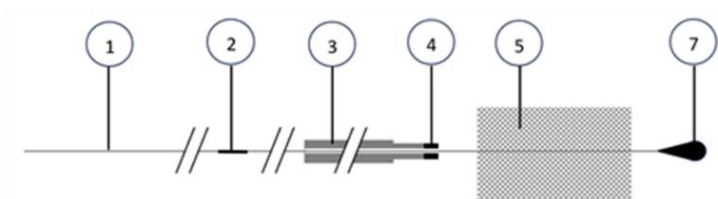
- 1) Drôt v jadre
- 2) Otáčacie zariadenie
- 3) Rukoväť
- 4) Prepravná trubica
- 5) Zavádzacie puzdro
- 6) Platinová značka
- 7) Implantát
- 8) Zavádzací drôt
- 9) Zavádzací systém
- 10) Skioskopicky bezpečná značka

Obrázok 3: A) Implantáty p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (harmonizovaný zavádzací) v zavádzacom puzdre pridanom k zavádzaciemu systému **B)** Zavádzací systém , vtiiahnuté zavádzacie puzdro a odpojený implantát p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC).

A)



B)



Legenda:

- 1) Zavádzací drôt
- 2) Skioskopicky bezpečná značka
- 3) Prepravná trubica
- 4) Platinová značka
- 5) 48 prepletených nitinolových drôtov/implantát
- 6) Zavádzacie puzdro
- 7) Distálny hrot drôtu
- 8) Zavádzací systém

Obrázok 4: A) p64 MW (HPC) a zavádzací systém v zavádzacom puzdre, **B)** zavádzací systém a oddelený implantát p64 MW (HPC).

p48 LITE (HPC) (Obrázok 4) je tubulárny cievny implantát a pozostáva z 48 prepletených nitinolových drôtov, pričom každý je vyplnený platínovým jadrom, aby bol viditeľný pod RTG skioskopiou.

Na **p48 MW HPC**, **p64 MW HPC** a **p48 LITE HPC** sú celé pokryté hydrofilným polymérnym povlakom (HPC) ktorý spočiatku znižuje priľnavosť trombocytov a tým znižuje riziko tvorby trombu na povrchu pomôcky (na základe údajov *in vitro* [1-4]).

Materiály

Implantáty sa skladajú z biokompatibilných kovov nitinolu a platiny, zo zavádzacieho systému z rôznych biokompatibilných kovov (nehrdzavejúcej ocele alebo zliatiny kobaltu a chrómu (CoCr), nitinolu a platiny a irídia), ako aj z rôznych, tiež biokompatibilných plastov (najmä polyimidu a polytetrafluóretylénu (PTFE)). Všetky materiály, ktoré prichádzajú do kontaktu s pacientom, uvádza Tabuľka 2.

Tabuľka 2: Materiály, ktoré majú prísť do kontaktu s pacientom.

Variant pomôcky	Implantát (dlhodobý kontakt)	Zavádzací systém (krátkodobý kontakt)
p64	Nitinol, zliatina platiny a irídia	Nitinol, nehrdzavejúca oceľ, zliatina platiny a irídia, polyimid, polytetrafluóretylén (PTFE), etylkyanoakrylát
p48 MW (HPC)	Nitinol, platina V prípade potreby: HPC (hydrofilný polymérny povlak) → Polysacharidy	Nitinol, polyuretán, polyimid, zliatina platiny a irídia, polytetrafluóretylén (PTFE), etylkyanoakrylát, termoplastický polyuretán
p64 MW (HPC)		Nitinol, zliatina platiny a irídia, zliatina kobaltu a chrómu, polyuretán, polyimid, etylkyanoakrylát
p48 LITE (HPC)		
p48 MW (HPC) <i>harmonizovaný systém</i>		Nitinol, polyuretán, polyimid, zliatina platiny a irídia, polytetrafluóretylén (PTFE), etylkyanoakrylát, Tampapur TPU 970 White
p64 MW (HPC) <i>harmonizovaný systém</i>		

3.2 Odkaz na predošlú generáciu alebo varianty (ak existujú) a opis rozdielov

Skupina zdravotníckych pomôcok - divertor neurovaskulárneho prietoku, ktorá sa predtým skladala z variantov výrobkov p64, p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC), je certifikovaná CE podľa MDR a spája všetky produktové rady divertorov prietoku s certifikátom MDD od spoločnosti phenox GmbH (p64, p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC)) (pozri kapitolu 1.7).

Okrem toho sa zavádzajú nové varianty výrobkov, t. j. p48 LITE (HPC), p48/64 MW (HPC) s harmonizovanými zavádzacími systémami.

3.3 Opis príslušenstva, ktoré je určené na použitie spolu s pomôckou

Výrobky nemajú žiadne príslušenstvo.

3.4 Opis ďalších pomôcok a výrobkov, ktoré sú určené na použitie spolu s pomôckou

Výrobky skupiny zdravotníckych pomôcok divertor neurovaskulárneho prietoku sú kompatibilné so zariadeniami bežne používanými v intervenčnej neurorádiológii. Patrí sem angiografický systém, ako aj puzdrá, vodiace drôty, mikrokatétre a ďalšie produkty na minimálne invazívnu implantáciu zariadení. Všetky modely p64 sú kompatibilné s mikrokátetrami, ktoré majú vnútorný priemer 0,027 palca. Pomôcky p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC) s harmonizovaným zavádzacím systémom alebo bez neho sú kompatibilné s mikrokátetrami s vnútorným priemerom 0,021 palca. Pomôcka p48 LITE (HPC) je kompatibilná s mikrokátetrami s vnútorným priemerom 0,017 palca.

4 Riziká a varovania

Pri kontraindikáciách opísaných v kapitole 2.3 treba brať do úvahy aj zvyškové riziká, varovania, nežiaduce účinky, ako aj možné komplikácie a s nimi spojené poškodenie.

4.1 Zvyškové riziká a nežiaduce účinky

Všeobecné pojmy riziko a škoda, zvyškové riziká a nežiaduce účinky sú definované takto:

- **Riziko** znamená „kombináciu pravdepodobnosti výskytu škody a závažnosti tejto škody“.
- **Škoda** je „poškodenie zdravia ľudí alebo škoda na majetku alebo životnom prostredí“.
- **Zvyškové riziká** sú definované ako „riziko, ktoré zostáva po prijatí opatrení na kontrolu rizika“.
- **Nežiaduce účinky** „možno chápať ako akýkoľvek nežiaduci vedľajší účinok súvisiaci s pomôckou, ktorý sa vyskytne u pacienta a/alebo ktorý možno u pacienta diagnostikovať a/alebo zmerať“.

Ostatné riziká a nežiaduce účinky súvisiace s používaním divertora neurovaskulárneho prietoku alebo postupom a pravdepodobnosť ich výskytu uvádza Tabuľka 3. Zohľadňujú sa riziká súvisiace s postupom aj s výrobkom.

Nežiaduce účinky a zvyškové riziká boli identifikované v literatúre o divertoroch neurovaskulárneho prietoku (strana 51) a sú dobre známe a primerane riešené v rámci riadenia rizík. Do úvahy sa brali len publikácie, v ktorých bol liečený primeraný počet pacientov, aby sa predišlo skresleniu percentuálnych údajov príliš malými populáciami pacientov. V tomto prípade bol tento počet stanovený na 50 pacientov. V niektorých prípadoch nebolo možné tento údaj dodržať, pretože boli k dispozícii len články s menšími populáciami. Tieto údaje sú uvedené *kurzívou*. Celkovo bolo zahrnutých 34 publikácií, v ktorých boli použité len pomôcky p64, p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC). Prípadové správy boli vylúčené.

Tabuľka 3: Nežiaduce účinky a zvyškové riziká pomôcok typu divertor neurovaskulárneho prietoku, frekvencia výskytu a ich literárne údaje

Nežiaduce účinky/zvyškové riziko	Min. - Max. nahlásený počet [odkaz]
Vzduchová embólia	Nebolo hlásené
Embólia v distálnych cievach	1/121 (0,8 %) [5] - neuvedené
Trombóza	4/617 (0,6 %) [6] - 2/121 (1,7 %) [5]
Trombóza v stente	4/1781 (0,2 %) [7] - 2/79 (2,5 %) [8]
Tromboembólia	2/1781 (0,1 %) [7] - 3/74 (4,1 %) [9]
(Prechodná) stenóza cieľovej cievy	Nebolo hlásené
In-stent stenóza (ISS)	1/1781 (0,06 %) [7] - 16/84 (19 %) [10]
Intimálna hyperplázia	5/22 (22,7 %) [11] - 29/108 (26,9 %) [12]
Vazospazmus	3/48 (6,3 %) [13] - 9/84 (10,7 %) [14]
Oklúzia cievy	1/530 (0,2 %) [6] - 1/121 (0,8 %) [5]
Oklúzia bočnej vetvy/perforátora	2/420 (0,5 %) [15] - 4/54 (7,4 %) [16]
Mozgová ischémia	1/1781 (0,06 %) [7] - 4/54 (7,4 %) [16]
Prechodný ischemický záchvat (TIA)	2/121 (1,7 %) [5] - 3/100 (3 %) [10]
Perforácia	4/1781 (0,2 %) [7] - 1/54 (1,9 %) [16]
Roztrhnutie	1/1781 (0,05 %) [7] - 1/100 (1 %) [10]
Disekcia	1/420 (0,2 %) [15] - 1/54 (1,9 %) [16]
Oneskorené prasknutie aneuryzmy	1/617 (0,2 %) [6] - 1/72 (1,4 %) [17]
Vytvorenie pseudoaneuryzmy	Nebolo hlásené
Iné arteriálne lézie	Nebolo hlásené
Krvácanie	1/420 (0,2 %) [15] - 2/54 (3,7 %) [16]
Krvácanie	1/22 (4,5 %) [11] - neuvedené

Nežiaduce účinky/zvyškové riziko	Min. - Max. nahlásený počet [odkaz]
Hematóm	1/530 (0,2 %) [6] - 1/72 (1,4 %) [17]
Hydrocefalus	Nebolo hlásené
Cievna mozgová príhoda (ischemická a hemoragická)	1,1 % [18] - 24/372 (6,4 %) [15]
Infarkt	1/530 (0,2 %) [6] - 7/100 (7 %) [10]
Neurologické deficit	6/617 (0,3 %) [6] - 11/79 (13,9 %) [8]
Nežiaduca reakcia na protidoštičkové/antikoagulačné látky, anestéziu, ožarovanie	3/617 (0,5 %) [6] - neuvedené
Komplikácie v mieste prístupu, napr. hematóm v slabínach	6/617 (1 %) [6] - neuvedené
Alergická reakcia, infekcia	2/617 (0,3 %) [6] - neuvedené
Reakcia na cudzie teleso	1/102 (1 %) [19] - neuvedené
Zápal	1/79 (1,3 %) [8] - 1/48 (2,1 %) [13]
Bolesť	Nebolo hlásené
Edém	1/102 (1 %) [19] - neuvedené
Encefalopatia	Nebolo hlásené
Extravazácia	Nebolo hlásené
Efekty masy	2/617 (0,3 %) [6] - Nie je uvedené
Trvalý vegetatívny stav	Nebolo hlásené
Smrť	2/530 (0,4 %) [6] - 1/54 (1,9 %) [16]
Iné	Nebolo hlásené
Trenie	Nebolo hlásené
Nedostatočná apozícia	1/32 (3,1 %) [20] - neuvedené
Neúmyselné uvoľnenie v neplánovanej lokalite	1/25 (4 %) [21] - neuvedené
Problémy s odpojením alebo rozvinutím	3/617 (0,5 %) [6] - 10/132 (7,6 %) [19]
Neúplné otvorenie	3/617 (0,5 %) [6] - 4/108 (3,7 %) [12]
Kolaps	1/79 (1,3 %) [8] - 1/29 (3,5 %) [22]
Zlomenina implantátu a/alebo zavádzacieho systému pred zákrokom alebo počas neho [§]	Nebolo hlásené
Zlyhanie oddelenia [§]	Nebolo hlásené
Migrácia	1/100 (1 %) [10] - 1/54 (1,9 %) [16]
Problémy s kombináciou implantátu a cievky [§]	Nebolo hlásené
Problémy s kombináciou implantátu a implantátu [§]	Nebolo hlásené
Problémy s kombináciou implantátu a mikrokatétra [§]	Nebolo hlásené
Deformácia	1/48 (2,1 %) [13] - 3/100 (3 %) [10]
Problémy s opätovným zasunutím do puzdra	1/7 (14,3 %) [23] - neuvedené
(Pred)skrútenie	2/89 (2,2 %) [14] - 8/100 (8 %) [10]

* Vypočítané manuálne

§ Správy o tejto komplikácii sú k dispozícii v databáze MAUDE FDA, ale nie je možné ich kvantifikovať prostredníctvom týchto správ.

4.2 Varovania a bezpečnostné opatrenia

Pozrite si príslušné návody.

4.3 Ďalšie relevantné aspekty bezpečnosti vrátane súhrnu bezpečnostných nápravných opatrení (FSCA vrátane FSN)

Do 30.09.2024 sa nemuselo začať žiadne bezpečnostné nápravné opatrenie v teréne (FSCA) vrátane bezpečnostného oznámenia v teréne (FSN). Neboli hlásené žiadne závažné incidenty.

5 Súhrn klinického hodnotenia a klinického sledovania po uvedení na trh (PMCF)

V nasledujúcom texte sú zhrnuté výsledky klinického hodnotenia a výsledky klinického sledovania po uvedení na trh (PMCF). Systematické vyhľadávanie literatúry vykonané v tomto procese zohľadňuje publikované údaje (napr. publikácie), ako aj iné relevantné zdroje údajov (napr. štúdie) o klinickej bezpečnosti a výkonnosti skupiny zdravotníckych pomôcok typu divertor neurovaskulárneho prietoku. Objektívne sa posudzujú priaznivé aj nepriaznivé údaje týkajúce sa súladu so všeobecnými požiadavkami na bezpečnosť a výkon (GSPR) p64, p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC).

5.1 Súhrn klinických údajov súvisiacich s ekvivalentnou pomôckou

p48 LITE (HPC) sa považuje za rovnocenný s existujúcim p48 MW (HPC). Varianty produktu s novým harmonizovaným systémom podávania sa považujú za rovnocenné s existujúcimi variantmi p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC). Všetky zistené rozdiely týkajúce sa klinických, technických a biologických charakteristík boli analyzované a nebolo zistené, že by niektorý z týchto rozdielov významne ovplyvňoval klinickú bezpečnosť alebo výkon.

5.2 Súhrn klinických údajov z uskutočnených posúdení pomôcky pred označením CE

Pred certifikáciou MDR-CE sa nevykonala žiadna klinická štúdia, pretože s certifikovanými pomôckami MDD-CE („staršie pomôcky“) sa získali dostatočné klinické dôkazy. Okrem toho sa preukázala rovnocennosť novších variantov zariadení s existujúcimi. Poskytnuté klinické údaje sa preto vzťahujú na všetky rovnocenné konfigurácie pomôcky.

V nasledujúcom texte sú zhrnuté údaje z činností PMCF pre staršie pomôcky.

p64 Zariadenie na moduláciu prietoku

Po udelení CE certifikátu MDD pre p64 (15.10.2012) boli zdokumentované klinické údaje o 2 326 pacientoch, ktoré preukázali, že p64 je bezpečný a účinný pre svoje indikácie. Po priemerne 3,8 mesiacoch sa dosiahla dostatočná miera oklúzie, definovaná ako úplná oklúzia a reziduálny krčok, približne 75,7 %. Po priemerne 11,6 mesiacoch sa zistilo, že v 84,6 % aneuryziem došlo k dostatočnej oklúzii. Miera výskytu cievnej mozgovej príhody sa vyskytla u 0,6 % pacientov a úmrtnosť u 1,3 % pacientov.

Ďalej jednoramennú prospektívnu multicentrickú štúdiu klinického sledovania po uvedení na trh (PMCF) Diversion-p64 [24] vykonala spoločnosť phenox GmbH v súlade s nemeckým zákonom o zdravotníckych pomôckach („Medizinproduktegesetz“; MPG) §23b s cieľom posúdiť bezpečnosť a účinnosť p64 na liečbu intrakraniálnych aneuryziem (IA). Štúdia je registrovaná na stránke ClinicalTrials.gov (NCT02600364).

Táto štúdia PMCF odráža reálnu prax pri liečbe IA a predstavuje najväčšiu prospektívne vykonanú štúdiu s divertorom prietoku (FD) so 420 pacientmi, ktorí podstúpili liečbu pomocou p64 (priemerný vek 55 ± 12,0 rokov, 86,2 % žien) v 26 centrách v 10 krajinách. Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bola miera úplnej oklúzie aneuryzmy (Raymondova-Royova klasifikácia oklúzie 1) a primárnym koncovým ukazovateľom bezpečnosti bol výskyt závažnej cievnej mozgovej príhody (ischemickej alebo hemoragickej) alebo neurologického úmrtia po 3 - 6 mesiacoch v súvislosti s liečbou cieľovej aneuryzmy. Väčšina aneuryziem bola neprasknutá (93,3 %), zatiaľ čo 1,67 % aneuryziem bolo akútne prasknutých.

Vyskytli sa vnútroprocedurálne komplikácie: tromboembólie (4 %), perforácia cievy (0,47 %), perforácia aneurizmy (0,24 %). Počas operácie sa vyskytla oklúzia bočnej vetvy (0,47 %) a boli zaznamenané ťažkosti s odpojením zariadenia (0,71 %). Po priemerne 145 ± 43 dňoch sa u 71,7 % aneuriziem zistila úplná oklúzia IA a 4,5 % malo reziduálny krčok, čo viedlo k 76,2 % adekvátnej oklúzii. Po priemerne 375 ± 73 dňoch sa úplná oklúzia aneurizmy a reziduálny krčok pozorovali u 83,7 % a 2,3 % pacientov, čo viedlo k 86,0 % adekvátnej oklúzii. Závažná cievna mozgová príhoda súvisiaca so zákrokom sa vyskytla v 1,9 % prípadov, pričom všetky boli tromboembolického charakteru. Úmrtnosť bola 0,97 %. Medzi prvým a druhým sledovaním neboli zaznamenané žiadne ďalšie prípady závažnej cievnej mozgovej príhody alebo úmrtia. Sekundárne koncové ukazovatele odhalili mieru výskytu menej závažnej cievnej mozgovej príhody 6,4 %. Celkovo 95,8 % pacientov, ktorí utrpeli menšie cievne mozgové príhody, malo mRS 0 a jeden pacient mRS 2.

Stenóza v stente akéhokoľvek stupňa bola pozorovaná v 15,4 % prípadov, pričom väčšina z nich bola mierna (< 50 %). Po priemerne 375 ± 73 dňoch bola u 8,7 % pacientov pozorovaná stenóza akéhokoľvek stupňa. Väčšina týchto prípadov (5,5 %) vykazovala miernu stenózu a iba v jednom prípade bola stenóza závažná (≥ 75 %).

Táto štúdia dokazuje úspešnosť liečby pomocou zariadenia na moduláciu prietoku p64, pokiaľ ide o primárny koncový ukazovateľ bezpečnosti. Liečba p64 je spojená s prijateľnou mierou závažných neurologických príhod a nízkym rizikom úmrtia. Vysoká miera úplného uzáveru aneurizmy prevažuje nad rizikami liečby.

Zariadenie na moduláciu prietoku p48 MW a p48 MW HPC

Po schválení značky CE MDD (30.11.2018) bolo zdokumentovaných celkovo 390 prípadov s p48 MW HPC. Dostatočná oklúzia sa dosiahla v 64,9 % po priemerne 4,3 mesiaca a v 66,7 % po priemerne 9,3 mesiaca. 3,3 % pacientov utrpelo mozgovú príhodu. Úmrtnosť bola 1,6 %.

Celkovo bolo zdokumentovaných 244 prípadov s p48MW. U 81,8 % aneuriziem sa dosiahla dostatočná oklúzia v priemere po 3,7 mesiacoch a u 66,7 % aneuriziem v priemere po 14 mesiacoch. Mŕtvica a úmrtnosť boli 0,8 % a 0,4 %.

Zariadenie na moduláciu prietoku p64 MW a p64 MW HPC

S p64 MW HPC bolo po certifikácii MDD CE (22.12.2019) zdokumentovaných 626 prípadov. Po priemerne 4,4 mesiacoch bola pozorovaná dostatočná miera oklúzie približne 78,5 %. Po priemerne 7,1 mesiacoch bola miera dostatočnej oklúzie približne 84,6 %. Cievna mozgová príhoda sa vyskytla u 0,6 % pacientov a úmrtie u 1,1 % pacientov.

Klinické údaje o starších zariadeniach dokazujú, že p64, p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC) sú účinné a bezpečné na zamýšľaný účel, ak sa používajú v súlade s návodom na použitie (IFU).

5.3 Súhrn klinických údajov z iných zdrojov

Klinické skúsenosti s p64, p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC) boli hlásené v niekoľkých jednocentrových a multicentrických sériách, ktoré vykazovali nízku morbiditu a mortalitu. V Tabuľka 10 – Tabuľka 12 sú publikácie uvedené samostatne pre každý variant výrobku. V nasledujúcom texte je uvedený súhrn niektorých najnovších štúdií, ktoré dokazujú bezpečné a účinné používanie divertorov neurovaskulárneho prietoku.

Vivanco-Suarez *et al.* [7] uverejnil systematický prehľad a metaanalýzu bezpečnosti a účinnosti p64, p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC). Zahrnutých bolo 20 štúdií s 1 781 pacientmi a 1 957 aneuryzmami (AN). Zariadenia p64, p64 MW HPC, p48 MW a p48 MW HPC boli použité v 12, 4, 3 a 1 štúdii v tomto poradí.

Pomocou p48 MW (HPC) bolo liečených 149 pacientov so 156 AN (p48 MW: 127 ANs, s48 MW HPC: 29AN). Vo všetkých štúdiách okrem dvoch sa pacientom podávala duálna protidoštičková liečba (DAPT). Autori dospeli k záveru, že obe zariadenia majú prijateľnú účinnosť a priaznivý bezpečnostný profil. Charakteristiky pacientov a aneuryzmy, ako aj výsledky štúdie sú zhrnuté v Tabuľka 4.

Tabuľka 4: Charakteristiky pacientov a aneuryziem a výsledky štúdií, ktoré publikovali Suarez *et al.* [7]

Charakteristika pacienta	
Ženy	78,7 %
Vekové rozpätie	20-89 rokov
Charakteristika aneuryzmy	
Predtým liečené	14,9 %
Roztrhnutie	7,2 % (n = 141)
Nesakulárna morfológia (vrátane fusiformnej, plúzgierovitej, disekčnej a segmentálnej choroby)	3,2 %
Veľkosť aneuryzmy	0.8 – 50 mm
Veľkosť krku	1 – 20 mm
Predný obeh	93,1 %
Výsledky	
Intraprocedurálne technické udalosti	4 % (n = 54)
Výsledky pre p64/p64 MW HPC	Výsledky pre p48 MW/ p48 HPC
Technická úspešnosť: 99 %	Technická úspešnosť: 100 %
Prídavné navíjanie: 7 %	Prídavné navíjanie: 4 %
Úplná oklúzia pri konečnom FU (rozsah 3 - 14,5 mesiaca):	Úplná oklúzia pri konečnom FU (rozsah 2 - 13,1 mesiaca):
- 77 % (pre p64 a p64 MW HPC)	- 67 % (pre p48 MW a p48 MW HPC)
- 65 % (pre p64 MW HPC)	- 71 % (pre p48 MW HPC)
Miera opätovnej liečby: 1 %	Miera ústupu: 3 %
Miera komplikácií: 2 % (p64 MW HPC: 4 %)	Miera komplikácií: 3 % (s48 MW HPC: 2 %)
Celková úmrtnosť: 0,49 %	Celková úmrtnosť: 2 %

Bilgin *et al.* [25] uverejnili metaanalýzu porovnávajúcu zariadenia s HPC povlakom a bez povlaku. Zahrnutých bolo sedemnášť štúdií s 1 238 pacientmi. Celková miera kompletnej oklúzie bola 73,4 % (95 % IS 65,43 % až 82,43 %). Medzi zariadeniami s HPC povlakom (80 %) a bez povlaku (71,3 %) nebol pozorovaný žiadny významný rozdiel v miere úplnej oklúzie. Celková miera úplnej/blízko úplnej oklúzie bola 84,6 % (95 % IS 78,64 % až 91,20 %). Analýza podskupín nepreukázala žiadny významný rozdiel medzi jednotlivými variantmi zariadenia (HPC s povrchovou úpravou: 84,8 %; bez povlaku: 84,6 %).

Ischemické komplikácie sa vyskytli celkovo v 5,8 % (95 % IS 4,56 % až 7,35 %) prípadov. Medzi podskupinami sa nezistil žiadny významný rozdiel (HPC pokrytá: 7,3 %; bez povlaku: 5,3 %). U pacientov liečených zariadeniami s HPC povlakom viedlo podávanie SAPT (5,5 %; 95 % IS 2,83 % až 10,85 %) a DAPT (7,1 %; 95 % IS 1,23 % až 41,45 %) k porovnateľnej miere ischemických komplikácií ($p = 0,79$). Celková miera krvácajúcich komplikácií bola 2,2 % (95 % IS 1,56 % až 3,29 %). Analýza podskupín nepreukázala žiadne významné rozdiely medzi zariadeniami s povlakom HPC (3 %; 95 % IS 1,48 % až 6,32 %) a bez povlaku (2 %; 95 % IS 1,32 % až 3,15 %).

U pacientov, ktorí podstúpili liečbu zariadeniami s HPC povlakom, bola miera výskytu krvácajúcich komplikácií porovnateľná medzi skupinou SAPT (1,7 %; 95 % IS 0,52 % až 6,09 %) a skupinou DAPT (4,8 %; 95 % IS 1,46 %

až 16,24 %) ($p = 0,25$). Autori dospeli k záveru, že zariadenia s HPC povlakom sú rovnako bezpečné a účinné ako zariadenia bez povlaku. Okrem toho uvádzajú, že monoterapia prasugrelom by mohla účinne zabrániť ischemickým komplikáciám u pacientov liečených zariadeniami HPC.

Hellstern et al. [19] skúmali prasugrel ako SAPT v súbore 102 pacientov, ktorí boli liečení pre 132 neprasknutých aneuryziem s p64 MW HPC. Všetci pacienti dostávali naloženú dávku 30 mg prasugrelu ako SAPT najmenej tri dni pred zákrokom, po ktorej nasledovali dávky 10 mg denne. Účinná protidoštičková odpoveď sa stanovila pomocou Multiplate Analyzer alebo testu VerifyNow. Po šiestich mesiacoch bol pacient preradený na 100 mg ASA PO denne s presahom na tri dni. Testy reakcie sa opakovali približne dva týždne po zákroku. Intraprocedurálne a postprocedurálne komplikácie sa vyskytli u 13,6 % (18/132) aneuryziem a postprocedurálne alebo oneskorené komplikácie u 8,8 % (9/102) pacientov. V rámci SAPT sa nevyskytli žiadne intra- ani peri-procedurálne tromboembolické komplikácie. U dvoch pacientov sa vyvinula in-stent-trombóza v dôsledku nedodržiavania SAPT (24 hodín - 30 dní). Úplnú rekanalizáciu bolo možné dosiahnuť mechanickou trombektómiou a eptifibatidom. In-stent stenózy (ISS) boli zistené v 2/132 aneuryzmách (1,5 %) v 1-69 d FU, z ktorých jedna bola mierna a jedna stredne ťažká. Pri FU 70-180d sa zistilo, že 18/95 aneuryziem má ISS. Mierny stupeň ISS bol pozorovaný v 13 prípadoch, stredne závažný v 1 prípade a závažný v 4 prípadoch. Úplná oklúzia sa dosiahla u 67,4 % (64/95) pacientov pri prvom FU (70-180 dní) a zvyšky krčka sa pozorovali u 5,3 % (5/95). Angiografia pri druhom FU (181-500 dní) odhalila úplnú oklúziu v 78,4 % (58/74) a takmer úplnú oklúziu v 5,4 % (4/74) aneuryziem. Autori dospeli k záveru, že použitie p64MW HPC s prasugrelom SAPT je bezpečné a účinné pri sakulárnych aneuryzmách prednej cirkulácie.

Castro-Afonso et al. [26] uvádza dvojročné výsledky FU 21 pacientov liečených p48 MW HPC len pod vplyvom prasugrelu. Pacientom sa podával prasugrel počas 6 mesiacov a následne kyselina acetylsalicylová (ASA) až do 24 mesiacov. V čase od liečby do 24 mesiacov sledovania sa u žiadneho pacienta nevyskytol neurologický deficit. In-stent stenóza < 25 % a in-stent stenóza > 75 % boli pozorované u 1/24 pacientov (4,1 %). Úplná oklúzia aneuryzmy sa dosiahla u 74 % (20/27) aneuryziem po 24 mesiacoch FU. Štyri aneuryzmy (14,8 %) mali zmenšenú kupolu a tri aneuryzmy (11,1 %) zostali nezmenené.

Okrem klinických údajov *in-vitro* [1-4] a *in-vivo* [27] štúdie ukazujú, že povlak HPC (HPC: hydrofilný polymérny povlak) p48 MW HPC a p64 MW HPC znižuje riziko tvorby trombu na pomôcke tým, že spočiatku znižuje alebo zabraňuje priľnutiu krvných doštičiek k vonkajším povrchom, ktoré sú v kontakte s krvou. Inhibícia agregácie trombocytov sa musí potvrdiť vhodnými testami (napr. VerifyNow, PFA).

Ernst et al. [10] publikovali svoje skúsenosti s bezpečnosťou a účinnosťou p64 MW HPC pri liečbe neprasknutých aneuryziem predného aj zadného obehu. Celkovo bolo liečených 100 pacientov a všetkým bola pred liečbou podávaná duálna protidoštičková liečba (klopidogrel + ASA: 68; Ticagrelor + ASA: 24).

V 94 (94 %) prípadoch sa prietokové divertory otvorili okamžite a v 96 (96 %) prípadoch sa dosiahla dobrá priľnavosť steny. V troch prípadoch došlo k torzii FD s neúplným otvorením opletenia. V ďalších troch prípadoch sa úplné otvorenie zariadenia dosiahlo pomocou balónika alebo zariadenia na zachytenie stentu. Skrátene zariadenia bolo hlásené v 8 prípadoch.

Celkovo sa klinické peri- a postprocedurálne nežiaduce udalosti vyskytli v 16 prípadoch (16 %). Jeden pacient zomrel tri dni po liečbe, pravdepodobne v dôsledku perforácie tlačného drôtu, ktorá viedla k závažnému intrakraniálnemu krvácaniu. Celková úplná oklúzia aneuryzmy bola dosiahnutá v 61 z 84 (73 %) sledovaných prípadov, adekvátna oklúzia (OKM C+D) bola dosiahnutá v 78 z 84 (93 %) sledovaných prípadov. Následná DSA sa vykonala v 65 prípadoch v priemere o 7 ± 3 mesiace (rozsah 1-22 mesiacov) a ukázala, že väčšina aneuryziem ($n=46$) bola úplne uzavretá (OKM D). Tri aneuryzmy neprešli žiadnou zmenou (OKM A), zatiaľ čo

jedna aneurizma vykazovala subtotálnu náplň (OKM B). V 15 prípadoch boli zistené zvyšky krčku (OKM C). In-stent stenóza akéhokoľvek stupňa sa pri sledovaní zistila v 19 % prípadov (n=16/84). Z nich sa stenóza vysokého stupňa (> 75 %) vyskytla len u jedného pacienta. V jednom prípade bola potrebná opätovná liečba z dôvodu migrácie zariadenia.

V databáze Eudamed^a sa vyhľadávali verejne dostupné informácie, t. j. súhrnné správy o bezpečnosti a klinickom výkone (SSCP) iných výrobcov, ale v sledovanom období sa nenašli žiadne zhody.

V sledovanom období neboli preskúmané žiadne údaje z verejných registrov, keďže žiadne neboli explicitne identifikované prostredníctvom rešerše literatúry. Zatiaľ nie sú známe žiadne verejné registre so zameraním na indikácie výrobkov skupiny zdravotníckych pomôcok divertor neurovaskulárneho prietoku. Vo federálnych bezpečnostných databázach sa však pravidelne vyhľadávajú incidenty (napr. v databáze MAUDE úradu FDA), aby sa zistilo, či existujú nové alebo neznáme riziká pre konkurenčné pomôcky. Týmto spôsobom možno skontrolovať, či neexistujú nové alebo neznáme riziká pre výrobky skupiny zdravotníckych pomôcok Neurovascular Flow Diverter.

Všetky známe klinické údaje o phenox, ako aj publikované a nepublikované údaje boli poskytnuté na zostavenie údajov, ktoré sa majú zohľadniť v tomto SSCP. Iné zdroje údajov ako tie, ktoré sú uvedené vyššie, neboli zohľadnené.

5.4 Úplný súhrn klinického výkonu a bezpečnosti

Zariadenia p64, p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC) napomáhajú endovaskulárnej rekonštrukcii chorých tepien prostredníctvom selektívnej modulácie prietoku krvi, čo môže viesť k zníženiu rizika hemoragickej cievnej mozgovej príhody.

Záverom možno konštatovať, že výsledky dostatočnej miery oklúzie dosiahnuté pomocou neurovaskulárnych divertorov prietoku sú v súlade s údajmi publikovanými v literatúre. V doteraz najväčšej štúdii s diverzným prietokom Bonafé *a kol.* [24] zdokumentovali v štúdii Diversion-p64 adekvátnu mieru oklúzie 76,2 % po priemerne 4,7 mesiacoch. Po jednom roku sa aneurizmy ďalej okludovali a dosiahli adekvátnu mieru oklúzie 86,0 %. Podobné výsledky pre podobné zariadenia zaznamenali Shehata *et al.* [28]. Pri jednoročnom a dvojročnom FU sa dosiahla úplná oklúzia v 77 % a 84,5 %. Na základe týchto počtov oklúzií možno konštatovať, že zariadenia sú účinné pre svoju indikáciu.

Klinická morbidita a mortalita sú v prijateľných medziach u všetkých pacientov liečených ktorýmkoľvek zariadením na odklon neurovaskulárneho prietoku. Vlastné klinické údaje odhalili mŕtvicu v rozmedzí od 0 % do 3,3 % a úmrtnosť v rozmedzí od 0 % do 1,5 %. Výsledky štúdie Diversion-p64, ktoré uverejnili Bonafé *a kol.* [24], uvádzajú trvalú chorobnosť a úmrtnosť 2,4 %. Yarahmadi *et al.* [29] vykonali metaanalýzu s podobnými odvádzačmi prietoku a zaznamenali trvalú chorobnosť u 3,3 % a úmrtnosť u 1,7 % pacientov.

Povlak HPC znižuje riziko tvorby trombu tým, že spočiatku znižuje alebo zabraňuje priľnutiu krvných doštičiek k vonkajším povrchom, ktoré sú v kontakte s krvou. To sa preukázalo v štúdiách *in vitro* [1-4], v štúdii *in vivo* [27]. V dôsledku toho sa implantácia p48 MW HPC a p64 MW HPC môže vykonávať pod vplyvom iba jedného

^a <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> - Eudamed poskytne živý obraz životného cyklu zdravotníckych pomôcok, ktoré sú sprístupnené v Európskej únii (EÚ). Cieľom Eudamedu je zvýšiť celkovú transparentnosť, a to aj prostredníctvom lepšieho prístupu verejnosti a zdravotníckych pracovníkov k informáciám, a zlepšiť koordináciu medzi jednotlivými členskými štátmi EÚ.

inhibítora antiagregačných látok (SAPT) [7, 19, 25, 26, 30, 31]. Účinnosť inhibície agregácie trombocytov sa musí potvrdiť vhodnými testami (napr. Multiplate, VerifyNow).

Riziká spojené s implantáciou divertora neurovaskulárneho prietoku sú uvedené v Tabuľka 3, ako je to zdokumentované aj v príručkách s informáciami o lieku príslušných výrobkov. Jednou z najčastejších komplikácií bola intimálna hyperplázia (IH), ktorá je cievnu reakciou po implantácii divertora prietoku a je veľmi dobre známa a môže viesť k stenóze. Miery sa však veľmi líšia. Napr. Luecking *et al.* [32] u 2,6 % (2/78) pacientov, ktorí boli liečení pomocou FRED, bola zaznamenaná IH, ktorá viedla k in-stent stenóze. Kühn *et al.* [33] zaznamenali 35 prípadov (13,5 %) IH, z toho 27 prípadov bolo miernych, 5 stredne ťažkých a 3 ťažké. O IH ďalej informovali Bhogal *et al.* [34] u 30 % (9/30) pacientov pri prvej FU (v priemere 3,1 mesiaca). Vo všetkých prípadoch bola IH asymptomatická. Osem z týchto pacientov malo < 50 % a 1 pacient 50-75 %. U 6 pacientov intimálna hyperplázia ustúpila alebo sa zlepšila a u 2 pacientov zostala stabilná (< 50 %). Počet vazospazmov je tiež široko rozložený. V literatúre bol nájdený rozsah medzi 4,5 % [35] a 46,7 % [36]. Ďalšou veľmi častou komplikáciou je in-stent stenóza (ISS). Zahŕňa však symptomatickú aj asymptomatickú ISS akéhokoľvek stupňa bez klasifikácie závažnosti ISS, čo vysvetľuje vysoký počet.

V literatúre sa zistila úmrtnosť v rozmedzí 0,4 % - 1,9 % pri p64, p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC) (pozri Tabuľka 3).

Kritické posúdenie predpokladaných prínosov liečby týmito pomôckami v porovnaní s rizikami opísanými v kapitole 4 vedie k záveru, že prínosy jednoznačne prevažujú nad identifikovateľnými rizikami. Na základe tohto posúdenia prínosov a rizík, vlastných klinických skúseností uvedených v kapitole 5 a rovnocennosti s vlastnými výrobkami možno dospieť k záveru, že divertory neurovaskulárneho prietoku sú bezpečné a účinné.

5.5 Prebiehajúce alebo plánované klinické sledovanie po uvedení na trh (PMCF)

V rámci klinického sledovania po uvedení na trh (PMCF) sa aktívne a systematicky zhromažďujú a analyzujú klinické údaje na základe indikácií, kontraindikácií a účelu použitia pomôcok. Patrí sem napr. spätná väzba z trhu (napr. sťažnosti zákazníkov), analýza literatúry o vlastných výrobkoch spoločnosti phenox, ako aj analýza literatúry a klinických údajov o podobných pomôckach a analýza federálnych bezpečnostných databáz (napr. BfArM, FDA).

V nadväznosti na uvedené metódy a postupy sa vykonáva niekoľko klinických štúdií iniciovaných spoločnosťou phenox. Štúdia COATING (NCT04870047) je prospektívna multicentrická randomizovaná kontrolovaná štúdia, ktorej cieľom je posúdiť bezpečnosť a účinnosť HPC s povlakom p64 MW pri SAPT a HPC bez povlaku p64 MW pri DAPT. Štúdia bola vypracovaná v súlade s najnovšou revíziou normy ISO 14155 a v súlade s § 74 nariadenia o zdravotníckych pomôckach (MDR).

Okrem toho sa v Brazílii vykonáva prospektívna, jednocentrová, jednoramenná randomizovaná štúdia DART iniciovaná skúšajúcim (IIT), ktorej cieľom je vyhodnotiť bezpečnosť a účinnosť HPC p48 MW v rámci SAPT a DAPT. Prvé výsledky publikovali de Castro-Afonso *et al.* v roku 2021 [30] [37]. Uverejnené boli aj údaje z dvojročného sledovania [26].

6 Možné diagnostické alebo terapeutické alternatívy

Konečným cieľom liečby intrakraniálnych aneuryziem je úplná a trvalá oklúzia vaku aneuryzmy, aby sa úplne eliminovalo riziko jej prasknutia. Prasknutá mozgová aneuryzma je najčastejšou príčinou subarachnoidálneho krvácania (SAH), ktoré môže viesť k hemoragickej cievnej mozgovej príhode a dokonca k smrti.

Možnosti liečby neprasknutých intrakraniálnych aneuryziem zahŕňajú preventívnu liečbu vo forme chirurgických (klipovanie) a endovaskulárnych metód (koiling a stentovanie). Väčšina aneuryziem však zostáva stabilná a prínos liečby intrakraniálnych aneuryziem sa musí starostlivo zvážiť v porovnaní s potenciálnym rizikom liečby [38]. Pri liečbe prasknutej aneuryzmy je potrebné zohľadniť niekoľko faktorov, a to klinický stav osoby, vlastnosti aneuryzmy a množstvo a lokalizáciu subarachnoidálnej krvi [39]. Národný inštitút pre zdravie a starostlivosť (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) odporúča endovaskulárny koiling alebo chirurgický klipping, ak je intervenčná liečba možnosťou, alebo žiadny intervenčný zákrok v kombinácii s monitorovaním na overenie klinického zlepšenia a prípadné prehodnotenie možností liečby.

Medikamentózna liečba je možná len v prípade neprasknutých aneuryziem s nízkym rizikom a zahŕňa kontrolu krvného tlaku, okrem toho sa odporúča prestať fajčiť. Odporúča sa, aby sa neliečené aneuryzmy pravidelne sledovali pomocou pravidelného angiografického zobrazovania.

Chirurgická liečba aneuryziem spočíva v obnažení lézie prostredníctvom kraniotómie a následnom odstránení abnormálnej cievnej steny, aby sa zastavil prietok krvi do aneuryzmy [40]. Niektoré aneuryzmy by boli samy osebe vhodné na klipovanie, ale klinické okolnosti, ako napríklad pokročilý vek alebo závislosť od trvalej antikoagulácie alebo antiagregancií, zvyšujú chirurgické riziká. U týchto pacientov môže byť hemodynamická liečba aneuryzmy reálnou možnosťou [41] [42].

Liečba aneuryzmy sa môže uskutočniť aj prostredníctvom bypassu vykonaním excízie lézie a rekanalizácie prírodných a odtokových tepien s transplantáciou alebo bez nej [40]. Táto technika sa neodporúča vždy z dôvodu nesúmerného priemeru tepien.

Endovaskulárny koiling je vhodnou možnosťou liečby intrakraniálnych aneuryziem, hoci k opätovnej liečbe aneuryziem z dôvodu zhrutnenia cievky alebo recidívy aneuryzmy dochádza až u 12 % pacientov [43]. Riziko opätovnej liečby sa zvyšuje s nepriaznivou anatómiou aneuryzmy, najmä s veľkosťou šírky krčka. Aneuryzmy so širokým krčkom zvyšujú riziko neurologického deficitu počas liečby a sú obzvlášť náročné na liečbu endovaskulárnym koilingom, pretože sa zvyšuje riziko vysunutia cievky do materskej tepny.

Pri balónom asistovanom cievkovaní sa balónik používa na vytvorenie dočasnej opory pre cievku. Balónom asistovaný koiling sa považuje za bezpečnú alternatívnu metódu k jednoduchému koilingu aneuryziem s veľkým krčkom [43].

Neurovaskulárne stenty sa používajú ako pomocné nástroje pri stentom asistovanom koilingu (SAC) intrakraniálnych aneuryziem. Pri stent-asistovanom koilingu sa umiestni stent, ktorý pokrýva hrdlo aneuryzmy, aby sa vytvorilo lešenie na ochranu materskej cievky a umožnilo sa koilovanie komplexných aneuryziem, ako sú aneuryzmy so širokým krčkom a zrastené aneuryzmy [43]. SAC sa považuje za bezpečnú alternatívnu metódu liečby k chirurgickému klipovaniu neprasknutých aneuryziem [44]. Jednoduchý koiling a stentom asistovaný koiling majú podobný výsledok a mieru komplikácií. Riziko recidívy aneuryzmy je po stentom asistovanom koilingu nižšie, ale existuje zvýšené riziko trombózy spojené so zavedením stentu [45].

Disekcie možno liečiť rôznymi prístupmi v závislosti od závažnosti a lokalizácie disekcie. Možnosti liečby zahŕňajú medikamentóznú liečbu, chirurgickú liečbu zahŕňajúcu chirurgický bypass a klipovanie, ako aj endovaskulárnu liečbu pomocou minimálne invazívnych techník, ako je (stent-asistované) koilovanie alebo umiestnenie stentu a stentov na odklonenie prietoku [46].

V prípade opakujúcich sa disekcií napriek medikamentóznej liečbe sa endovaskulárna liečba považuje za vhodnú doplnkovú liečbu popri antikoagulačnej liečbe. Smernice pre sekundárnu prevenciu cievnej mozgovej príhody odporúčajú endovaskulárnu liečbu v prípadoch s určitými opakujúcimi sa mozgovými ischemickými

príhodami [47]. Existujú príklady úspešnej stentovej rekonštrukcie disekcií karotídy s prijateľnými okamžitými a dlhodobými výsledkami, ale je potrebné ďalšie hodnotenie [48].

Liečba perforácie zahŕňa priame utesnenie miesta perforácie pomocou cievok, tekutých lepidiel, kombinácie oboch alebo nafúknutia balónika. V druhom prípade sa na miesto perforácie dočasne umiestni balónik na niekoľko minút, potom sa vypustí a odstráni, keď sa nepozoruje ďalšia extravazácia. [49]

V usmernení AWMF [50] sa odporúčajú rôzne metódy liečby AVM vrátane neurointervenčnej, neurochirurgickej a rádioterapeutickej liečby. Možno rozlišovať medzi profylaktickou liečbou na odstránenie nebezpečnej fistuly a liečbou na kontrolu symptómov (paliatívnu liečbou). Medzi možnosti endovaskulárnej liečby patrí transarteriálna embolizácia pomocou Onyxu® a transvenózna embolizácia pomocou cievok, ktoré sú dobre zavedené a majú nízku mieru komplikácií. Embolizácia časticami alebo tkanivovým lepidlom je menej kontrolovateľná a zriedka vedie k trvalému uzáveru fistuly, preto by sa nemala rutinne používať. Na transvenóznú embolizáciu sa bežne používajú cievky a v niektorých prípadoch sa môže zaviesť tekutá embolizácia prostredníctvom venózne sondy do fistuly, prípadne v kombinácii s liečbou cievkami. Neurochirurgická liečba zahŕňa identifikáciu presného miesta fistuly a jej odstránenie koaguláciou, transekciami alebo klipovaním. Stereotaktická rádioterapia je ďalšou možnosťou, hoci sa používa zriedkavo a je vhodná pre špecifické prípady s ohraničenými fistulami alebo pre vysoko rizikových pacientov.

7 Predpokladaný profil a školenie pre používateľov

Divertory neurovaskulárneho prietoku môžu používať iba špecializovaní, náležite vyškolení lekári, ktorí majú skúsenosti s používaním zariadení na moduláciu prietoku, a to na (neuro)rádiologickej klinike. Na používanie výrobku sa odporúča účasť na školení spoločnosti phenox GmbH.

8 Odkaz na všetky harmonizované normy a spoločné špecifikácie (CS)

Normy definované ako najdôležitejšie uplatniteľné normy sú uvedené nižšie:

- EN ISO 14630 *Neaktívne chirurgické implantáty - Všeobecné požiadavky* (Stav: 2009/2012)
- EN ISO 25539-2 *Kardiovaskulárne implantáty - Endovaskulárne implantáty - Časť 2* (Stav: 2020)
- ISO 17327-1 *Neaktívne chirurgické implantáty - Povrchová úprava implantátov - Časť 1* (Stav: 2018)

Každý jednotlivý bod požiadavky príslušnej normy je vyhodnotený v technickej dokumentácii. Príslušné body sú prijaté ako požiadavky v technickej dokumentácii. Ak sa bod neuplatňuje, je to odôvodnené.

9 Revízia histórie

Tabuľka 5: História revízií

Číslo revízie SSCP	Dátum vydania	Opis zmien	Revízia schválená notifikovaným orgánom
Rev. A	n/a, SSCP bol aktualizovaný pred validáciou	Počiatočné nastavenie dokumentu	☐ Áno Jazyk validácie: anglický ☒ Nie

Číslo revízie SSCP	Dátum vydania	Opis zmien	Revízia schválená notifikovaným orgánom
Rev. B	Dátum vydania notifikovaným orgánom: 25.11.2023	Oprava názvu dokumentu na prvej strane a v pätičke (veľké písmená) a oprava požiadaviek na uloženie zariadenia v kapitole 4.2	☒ Áno Jazyk validácie: anglický ☐ Nie
Rev. C	n/a, SSCP bol aktualizovaný pred validáciou	Aktualizácia obsahu v súlade s každoročne aktualizovaným CER a PSUR (obdobie zberu údajov PSUR: 31.12.2023).	☐ Áno Jazyk validácie: anglický ☒ Nie
Rev. D	Dátum validácie notifikovaným orgánom: 06.05.2025	Aktualizácia z dôvodu rozšírenia skupiny zdravotníckych pomôcok divertor neurovaskulárneho prietoku s p48 LITE (HPC) a p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC) s harmonizovaným zavádzacím systémom. Aktualizácia na základe zistení z aktualizovaného klinického hodnotenia.	☒ Áno Jazyk validácie: anglický ☐ Nie



Súhrn bezpečnosti a klinického výkonu (SSCP)

pre skupinu zdravotníckych pomôcok triedy III

Divertor neurovaskulárneho prietoku

pozostávajúci z

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

a zariadení na moduláciu prietoku p48 LITE (HPC)

Pacienti a laici

Zhrnutie bezpečnosti a klinického výkonu pre pacientov a laikov

V tejto časti je uvedený súhrn bezpečnosti a klinického výkonu zdravotníckej pomôcky skupiny divertor neurovaskulárneho prietoku pozostávajúcej z p64, p48/p64 MW (HPC) a p48 LITE (HPC) určenej pre pacientov a laikov.

Číslo dokumentu: SSCP-FLOW DIVERTER

Revízia dokumentu: Rev. D

Dátum vydania: Dátum vydania podľa notifikovaného orgánu 06.05.2025

Cieľom tohto súhrnu bezpečnosti a klinického výkonu (SSCP) je poskytnúť verejnosti prístup k aktualizovanému súhrnu hlavných aspektov bezpečnosti a klinického výkonu skupiny zdravotníckych pomôcok divertor neurovaskulárneho prietoku. Nižšie uvedené informácie sú určené pre pacientov alebo laikov. Rozsiahlejší súhrn jeho bezpečnosti a klinického výkonu pripravený pre zdravotníckych pracovníkov sa nachádza v prvej časti tohto dokumentu.

Cieľom SSCP nie je poskytovať všeobecné rady týkajúce sa liečby zdravotného stavu. V prípade otázok týkajúcich sa vášho zdravotného stavu alebo používania pomôcky vo vašej situácii sa obráťte na svojho zdravotníckeho pracovníka. Tento SSCP nie je určený na nahradenie karty implantátu alebo návodu na použitie (IFU), ktorý poskytuje informácie o bezpečnom používaní pomôcky.

Pojmy, skratky a definície

Termín	Definícia
(Mikro) vodiaci drôt	(Mikro) vodiace drôty sú tenké ohybné drôty, ktoré sa používajú na navigáciu mikrokatéra (= tenká ohybná trubička), a teda príslušného zariadenia k cieľovej lézii.
Adekvátne oklúzia	Úplné alebo takmer úplné vylúčenie aneuryzmy z krvného obehu.
Aneurizma	Vypuklina alebo oslabenie steny cievy.
Angiografické techniky	Zobrazovanie, rádiologický postup, pri ktorom sa cievy naplnia kontrastnou látkou a zviditeľnia pomocou röntgenových lúčov, magnetickej rezonancie alebo počítačovej tomografie.
Antikoagulácia	Lekárska liečba používaná na prevenciu tvorby krvných zrazenín alebo na rozbitie existujúcich krvných zrazenín v tele pomocou liekov na riedenie krvi.
Balóniková angioplastika	Lekársky postup používaný na liečbu zúžených alebo zablokovaných ciev. Počas zákroku sa v cieľovej cieve dočasne nafúkne balónik, aby sa rozšírila a zlepšil sa prietok krvi.
Cievka	Tenké drôtky vyrobené väčšinou z platiny, ktoré sú navrhnuté tak, aby sa tesne priblížili k aneuryzme, podporili zrážanie krvi a zabránili prasknutiu aneuryzmy.
Cievna mozgová príhoda	Medicínsky stav, ktorý nastáva, keď sa preruší alebo zníži prívod krvi do časti mozgu, čím sa mozgové tkanivo zbaví kyslíka a živín. To môže spôsobiť odumretie mozgových buniek v priebehu niekoľkých minút.
DAPT	<i>Duálna protidoštičková liečba</i> Používanie dvoch inhibítorov funkcie krvných doštičiek, čo sú lieky, ktoré znižujú schopnosť krvných doštičiek, typu krvných buniek, ktoré sa podieľajú na zrážaní krvi, zlepšiť sa a vytvoriť krvné zrazeniny.
Disekcia	Natrhnutie alebo prasknutie arteriálnej steny, ktoré vedie k oddeleniu vrstiev arteriálnej steny; akútne aj už známe (chronické).
Endovaskulárne	V cievach

Termín	Definícia
Femorálna tepna	Veľká tepna nachádzajúca sa v oblasti stehna. Je to jedna z hlavných tepien zásobujúcich krvou dolné končatiny.
FSCA	Bezpečnostné nápravné opatrenia v teréne
FSN	Bezpečnostné oznámenia v teréne
HPC	<i>Hydrofilný polymérový povlak</i> Povlak, ktorý napodobňuje prirodzenú výstelku vnútornej cievnej steny, aby sa zabránilo rozpoznaniu implantátu krvnými doštičkami ako cudzieho telesa, a tým sa pôvodne znížilo riziko tvorby trombu (=krvnej zrazeniny).
IFU	<i>Návod na používanie</i> Informácie poskytnuté výrobcom s cieľom informovať o účele použitia, správnom používaní a prípadných bezpečnostných opatreniach.
Indikácia	Dôvod liečby
Infarkt	Stav, pri ktorom dochádza k odumieraní buniek v oblasti tkaniva alebo orgánu v dôsledku nedostatočného zásobovania krvou.
Inhibitor funkcie krvných doštičiek	Lieky, ktoré znižujú schopnosť krvných doštičiek, typu krvných buniek, ktoré sa podieľajú na zrážaní krvi, zlepšiť sa a vytvoriť krvné zrazeniny.
Intervenčná neurorádiológia	Lekárska špecializácia, ktorá využíva minimálne invazívne techniky na diagnostiku a liečbu ochorení mozgu, chrbtice a centrálného nervového systému.
Intrakraniálne	V lebke
Ischemická	Nedostatočné prekrvenie určitého orgánu alebo tkaniva.
Ischemická cievna mozgová príhoda	Typ cievnej mozgovej príhody, ku ktorej dochádza pri zablokovaní alebo zúžení ciev zásobujúcej mozog kyslíkom a živinami, čo vedie k zníženiu prietoku krvi do určitej oblasti mozgu.
Klinická morbidita	Stav, keď trpíte chorobou alebo zdravotným stavom.
Kontraindikácia	Dôvod proti liečbe.
Kraniotómia	Chirurgická operácia, pri ktorej sa dočasne odstráni kostný lalok z lebky, aby sa získal prístup k mozgu.
Krčný	Pojem „krčný“ sa vzťahuje na oblasť tela súvisiacu s krkom.
Krvácanie	Krvácanie
Krvácavá mozgová príhoda	Typ mŕtvice, ku ktorej dochádza pri krvácaní do mozgu. Zvyčajne je spôsobená prasknutím alebo únikom krvi z cievy v mozgu.
Mikrokatéter	Tenká ohybná hadička, ktorá sa používa pri lekárskech zákrokoch na dodávanie liekov, kontrastných látok alebo iných tekutín a zdravotníckych pomôcok, ako sú napríklad neurovaskulárne stenty, na konkrétne miesta v tele.
MRA	<i>Dohody o vzájomnom uznávaní</i> MRA sú obchodné dohody, ktorých cieľom je uľahčiť prístup na trh a podporiť väčšiu medzinárodnú harmonizáciu noriem zhody pri súčasnej ochrane bezpečnosti spotrebiteľov.
MRI	<i>Zobrazovanie magnetickou rezonanciou</i> Neinvazívne lekárske zobrazovacie vyšetrenie, ktoré poskytuje podrobné snímky takmer každej vnútornej štruktúry v ľudskom tele vrátane ciev.
Neurologické deficit	Abnormality alebo poruchy štruktúry alebo funkcie nervového systému, ktorý zahŕňa mozog, miechu a nervy.
NIHSS	<i>Škála Národného inštitútu zdravia pre cievne mozgové príhody</i> Škála, ktorá hodnotí neurologické deficity súvisiace s mozgovou príhodou
PMCF	<i>Klinické sledovanie po uvedení na trh</i> Výrobca zhromažďuje a vyhodnocuje klinické údaje z používania schválenej pomôcky.
Pseudoaneurizma	„Falošná“ aneurizma, ktorá zahŕňa dilatáciu arteriálnej steny, ktorá je spôsobená narušením arteriálnej steny. Pseudoaneurizmy vznikajú v dôsledku úrazu, napríklad prepichnutia alebo prasknutia tepny počas lekárskeho zákroku alebo úrazu.
Roztrhnutie	Náhle zlomenie alebo prasknutie

Termín	Definícia
SAH	<i>Subarachnoidálne krvácanie</i> Krvácanie do priestoru, ktorý obklopuje mozog.
SAPT	<i>Monoterapia protidoštičkovými liekmi</i> Používanie jedného inhibítora funkcie krvných doštičiek, čo je liek, ktorý znižuje schopnosť krvných doštičiek, typu krvných buniek podieľajúcich sa na zrážaní krvi, ktoré sa zlepiť a vytvoria krvné zrazeniny.
Skóre mRS	<i>Modifikovaná Rankinova škála</i> Skóre, ktoré sa používa na posúdenie vášho/pacientovho stavu a udáva stupeň funkčnej nezávislosti.
SSCP	<i>Súhrn bezpečnosti a klinického výkonu</i> Poskytuje verejnosti prístup k aktualizovanému súhrnu hlavných aspektov bezpečnosti a klinického výkonu skupiny zdravotníckych pomôcok.
Stenóza	Zúženie tepny/ciev
Tepna	Krvná cieva, ktorá odvádza krv zo srdca do iných častí tela.
Trombocyty	Malé, bezfarebné krvinky, známe aj ako trombocyty, ktoré sú nevyhnutné pre zrážanie krvi.
Trombocyty	Malá bezfarebná krvná bunka, známa aj ako trombocyt, ktorá je nevyhnutná pre zrážanie krvi.
Trombogénnosť	Schopnosť látky alebo materiálu podporovať tvorbu krvných zrazenín.
Trombóza	Tvorba krvnej zrazeniny (trombu) v cieve, ktorá bráni prietoku krvi touto cievnou.
Trombus	Krvná zrazenina
Účel použitia	Použitie, na ktoré je zariadenie určené.
Úplná oklúzia aneuryzmy	Úplné vylúčenie aneuryzmy z krvného obehu.
Vazospazmus	Náhle zúženie- zvyčajne- tepnovej cievy.
Základný UDI-DI	<i>Základná jedinečná identifikácia zariadenia - identifikátor zariadenia</i> Slúži na identifikáciu a registráciu zdravotníckych pomôcok na trhu Európskej únie.
Zobrazovacia technika	Technika používaná na jasné zobrazenie ciev, napr. digitálna subtrakčná angiografia - DSA.

1 Identifikácia pomôcky a všeobecné informácie

Obchodný názov zariadenia

Skupina zdravotníckych pomôcok divertor neurovaskulárneho prietoku pozostáva zo zariadení p64, p48/p64 MW (HPC) a p48 LITE (HPC) (Tabuľka 6). Skupina produktov p48 MW (HPC) pozostáva z p48 MW a p48 MW HPC. Verzie zariadenia s príponou HPC majú hydrofilný polymérový povlak, ktorý je vysvetlený v kapitole 3. Upozorňujeme, že v nasledujúcom texte sa pojem p48 MW (HPC) vzťahuje na obe verzie zariadenia p48 MW (bez povrchovej úpravy) a p48 MW HPC (s povrchovou úpravou). To isté platí pre p64 MW (HPC) a p48 LITE (HPC).

Tabuľka 6: Produkty skupiny zdravotníckych pomôcok divertor neurovaskulárneho prietoku

Skupina zdravotníckych pomôcok	Divertor neurovaskulárneho prietoku										
Základný UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
ID certifikátu CE (dátum certifikácie)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Skupina produktov	Modulačné zariadenie PAX-Flow										
Variant dizajnu	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*
Číslo REF: XX(X) - veľkosť modelu	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

*harmonizovaný zavádzací systém

Výrobca; názov a adresa

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

Základný UDI-DI (Identifikačné číslo zariadenia)

Identifikačné číslo pomôcky, známe aj ako *Základný UDI-DI* (Unique Device Identification - Identifikátor pomôcky), sa používa na identifikáciu a registráciu zdravotníckych pomôcok na trhu Európskej únie. *Základný-UDI-DI* pre skupinu zdravotníckych pomôcok divertor neurovaskulárneho prietoku je 426012378FlowDiverterSV.

Rok, kedy bolo zariadenie prvýkrát označené značkou CE

- p64 bol prvýkrát certifikovaný 15.10.2012 podľa smernice o zdravotníckych pomôckach (MDD) (číslo certifikátu: 506681 MRA).
- p48 MW (HPC) bol prvýkrát certifikovaný 30.05.2018 podľa smernice o zdravotníckych pomôckach (MDD) (číslo certifikátu: 539671 MRA).
- p64 MW (HPC) prvýkrát certifikovaný 22.12.2018 podľa smernice o zdravotníckych pomôckach (MDD) (číslo certifikátu: 547128 MRA).
- Skupina zdravotníckych pomôcok divertor neurovaskulárneho prietoku získala certifikát CE podľa nariadenia o zdravotníckych pomôckach (MDR) dňa 21.12.2023 (ID certifikátu: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC) s harmonizovaným navádzacím systémom získali certifikát CE podľa MDR dňa 28.08.2025 (ID certifikátu: 1000236360).

2 Predpokladané použitie zariadenia

Účel použitia

Divertory neurovaskulárneho prietoku sú samorozširujúce sa trubicové cievne implantáty a umožňujú riadenú a selektívnu moduláciu prietoku krvi v extra- a intrakraniálnych (= *vonkajších a vnútorných mozgových*) tepnách (= *krvná cieva, ktorá odvádza krv zo srdca do iných častí tela*). Okrem toho fyzikálne vlastnosti divertora neurovaskulárneho prietoku mierne narovnávajú cieľovú cievu a posilňujú ju. Tieto vlastnosti pomáhajú pri endovaskulárnej rekonštrukcii chorých tepien pozdĺž ich krčného (= *oblasť tela súvisiaca s krkom*) a intrakraniálneho priebehu.

Indikácie a skupiny zamýšľaných pacientov

Divertory neurovaskulárneho prietoku sa používajú pri endovaskulárnej liečbe vaskulárnych ochorení:

- sakulárne a fusiformné aneuryzmy a pseudoaneuryzmy,
- cievne disekcie v akútnej a chronickej fáze a
- cievne perforácie a arteriovenózne fistuly.

Ďalšie informácie o uvedených cievnych ochoreniach uvádza Tabuľka 7.

Tabuľka 7: Typ ochorenia liečeného pomôckami typu divertor neurovaskulárneho prietoku.

Typ ochorenia	Vysvetlenie
Sakulárne (alebo bobuľovité) aneuryzmy	Vypuklina v tepne v tvare balóna, ktorá je spôsobená oslabením cievnej steny. Aneuryzma je rozšírenie alebo vydutie cievy, ktoré je spôsobené oslabením cievnej steny. Najčastejším miestom ich výskytu sú tepny, čo sú cievy, ktoré odvádzajú krv zo srdca do zvyšku tela. V takýchto tepnách môže krvný tlak spôsobiť, že sa malé oblasti vyklenú ako balón. Tieto výdute predstavujú riziko prasknutia, ktoré vedie ku krvácaniu do priestoru medzi mozgom a tkanivom pokrývajúcim mozog. Tento stav je známy ako „subarachnoidálne

Typ ochorenia	Vysvetlenie
	krvácanie“ (SAH) a spôsobuje približne 5 % všetkých cievnych mozgových príhod na svete [51, 52].
Fusiformné (alebo špirálovité) aneuryzmy	Nepravidelne rozšírená tepna.
Pseudoaneuryzma	„Falošná“ aneuryzma, ktorá zahŕňa dilatáciu arteriálnej steny, ktorá je spôsobená narušením arteriálnej steny. Pseudoaneuryzmy vznikajú v dôsledku úrazu, napríklad prepichnutia alebo prasknutia tepny počas lekárskeho zákroku alebo úrazu.
Disekcie	Natrhnutie alebo prasknutie arteriálnej steny, ktoré vedie k oddeleniu vrstiev arteriálnej steny; akútne aj už známe (chronické).
Perforácia cievy	Poranenie cievy/diera v cieve alebo tepne.
Arteriovenózne fistuly	Abnormálne spojenie medzi cievou bohatou na kyslík (arteriálnou) a cievou chudobnou na kyslík (venóznou).

Kontraindikácie a obmedzenia

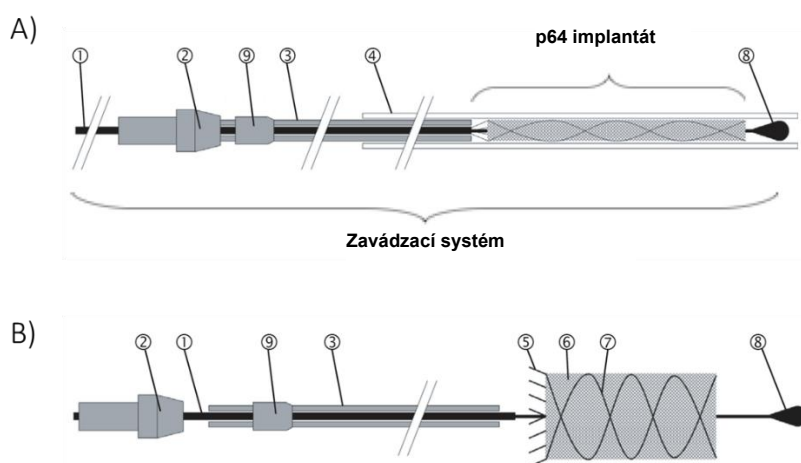
- Pacienti s nedostatočnou protidoštičkovou liečbou alebo nedostatočnou antikoagulačnou liečbou podľa štandardných lekárskeho postupov pred, počas a po liečbe.
- Angiografia preukáže, že anatomické podmienky nie sú vhodné na endovaskulárnu liečbu.

3 Opis pomôcky

Opis pomôcky a materiál/látky, ktoré prichádzajú do kontaktu s tkanivami pacienta

V nasledujúcom texte je uvedené krátke zhrnutie konštrukcie každého zariadenia.

Zariadenie na moduláciu prietoku p64 je tubulárny cievny implantát a pozostáva zo 64 prepletených nitinolových drôtov ⑥. Keďže nitinol nie je dostatočne RTG kontrastný (= *neprepúšťa röntgenové alebo iné žiarenie*), 2 drôty opletenia ⑦, ktoré sú v opačných polohách, sú obalené platinovými špirálami, aby sa zabezpečila viditeľnosť pri röntgenovej skioskopii. Okrem toho sa na každom z ôsmich koncov ⑤ na proximálnom konci implantátu nachádza platinová značka.



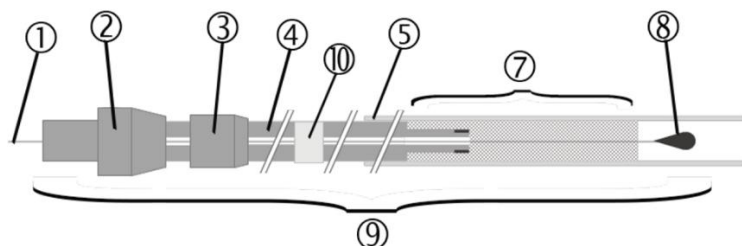
Legenda:

- 1) Zavádzací drôt
- 2) Otáčacie zariadenie
- 3) Polymérová trubica (oddeľovacia trubica)
- 4) Odlupovací plášť
- 5) Platinová značka
- 6) 64 prepletených nitinolových drôtov/implantát
- 7) Platinové špirály
- 8) Distálny hrot drôtu
- 9) Rukoväť

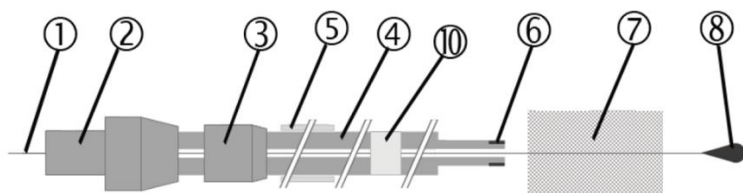
Obrázok 5: A) zariadenie na moduláciu prietoku p64 a zavádzací systém, B) oddelený zavádzací systém a rozvinutý implantát p64.

Zariadenia na moduláciu prietoku p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) sú trubicové cievne implantáty, ktoré pozostávajú zo 48, resp. 64 prepletených nitinolových drôtov ⑦, ktoré sú vyplnené platínovým jadrom na zabezpečenie viditeľnosti pri röntgenovej skioskopii.

A)



B)



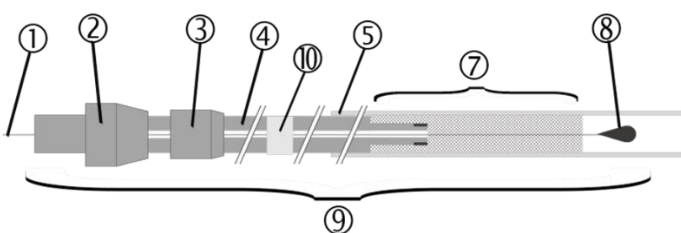
Legenda:

- 1) Zavádzací drôt
- 2) Otáčacie zariadenie
- 3) Rukoväť
- 4) Prepravná trubica
- 5) Zavádzacie puzdro
- 6) Platínová značka
- 7) Implantát
- 8) Distálny hrot drôtu

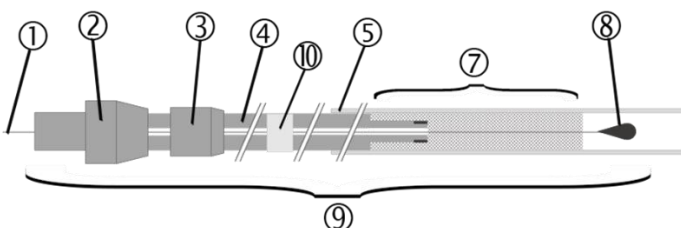
Obrázok 6: A) Zariadenia na moduláciu prietoku p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) a zavádzací systém v zavádzacom puzdre, **B)** Zavádzací systém a oddelený implantát p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC).

Zariadenia na moduláciu prietoku p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) s harmonizovaným zavádzacím systémom sú trubicové cievne implantáty, ktoré pozostávajú z nitinolových drôtov prepletených v pomere 48/64, ktoré sú vyplnené platínovým jadrom na zabezpečenie viditeľnosti pri röntgenovej skioskopii a majú harmonizovaný zavádzací systém.

A)



B)



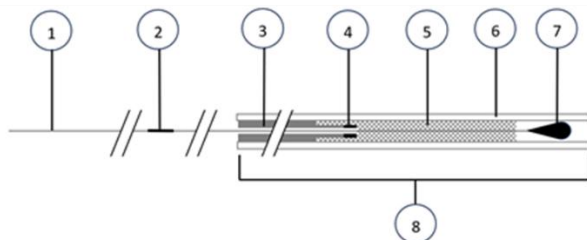
Legenda:

- 1) Drôt v jadre
- 2) Otáčacie zariadenie
- 3) Rukoväť
- 4) Prepravná trubica
- 5) Zavádzacie puzdro
- 6) Platínová značka
- 7) Implantát
- 8) Zavádzací drôt
- 9) Zavádzací systém
- 10) Skioskopicky bezpečná značka

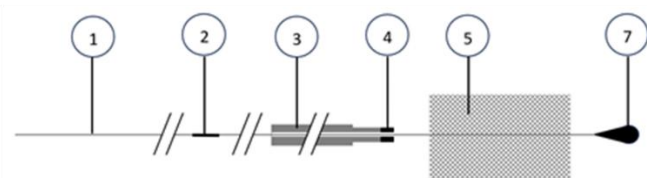
Obrázok 7: A) implantáty p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (harmonizovaný zavádzací systém) v zavádzacom puzdre pridanom k zavádzaciemu systému, **B)** zavádzací systém, vtiiahnuté zavádzacie puzdro a oddelený implantát p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC).

Zariadenie na moduláciu prietoku p48 LITE (HPC) je tubulárny cievny implantát a pozostáva zo 48 prepletených nitinolových drôtov, z ktorých každý je naplnený platinovým jadrom pre lepšiu viditeľnosť pri skioskopii. Termín p48 LITE (HPC) označuje obe verzie zariadenia, p48 LITE (bez povrchovej úpravy) a p48 LITE HPC (s povrchovou úpravou).

A)



B)



Legenda:

- 1) Zavádzací drôt
- 2) Skioskopická bezpečná značka
- 3) Prepravná trubica
- 4) Platínová značka
- 5) 48 prepletených nitinolových drôtov/implantát
- 6) Zavádzacie puzdro
- 7) Distálny hrot drôtu
- 8) Zavádzací systém

Obrázok 8: A) Zariadenie na moduláciu prietoku p48 LITE (HPC) a zavádzací systém v zavádzacom puzdre, B) Zavádzací systém a oddelený implantát p48 LITE (HPC).

V prípade ďalších otázok týkajúcich sa pomôcok sa obráťte na svojho lekára.

Implantáty sú v dlhodobom kontakte s pacientom, zatiaľ čo nosný systém je v kontakte len krátkodobo. Všetky materiály, ktoré prichádzajú do kontaktu s pacientom, uvádza Tabuľka 8. Doteraz spoločnosť phenox nedostala žiadne hlásenia týkajúce sa precitlivosti na niektorý z materiálov, ktoré uvádza Tabuľka 8.

Tabuľka 8: Materiály, ktoré majú prísť do kontaktu s pacientom.

Variant pomôcky	Implantát (dlhodobý kontakt)	Zavádzací systém (krátkodobý kontakt)
p64	Nitinol, zliatina platiny a irídia	Nitinol, nehrdzavejúca oceľ, zliatina platiny a irídia, polyimid, polytetrafluóretylén (PTFE), etylkyanoakrylát
p48 MW (HPC)	Nitinol, platina V prípade potreby: HPC (hydrofilný polymérny povlak) → Polysacharidy	Nitinol, polyuretán, polyimid, zliatina platiny a irídia, polytetrafluóretylén (PTFE), etylkyanoakrylát, termoplastický polyuretán
p64 MW (HPC)		Nitinol, zliatina platiny a irídia, zliatina kobaltu a chrómu, polyuretán, polyimid, etylkyanoakrylát
p48 LITE (HPC)		
p48 MW (HPC) harmonizovaný systém		Nitinol, polyuretán, polyimid, zliatina platiny a irídia, polytetrafluóretylén (PTFE), etylkyanoakrylát, Tampapur TPU 970 White
p64 MW (HPC) harmonizovaný systém		

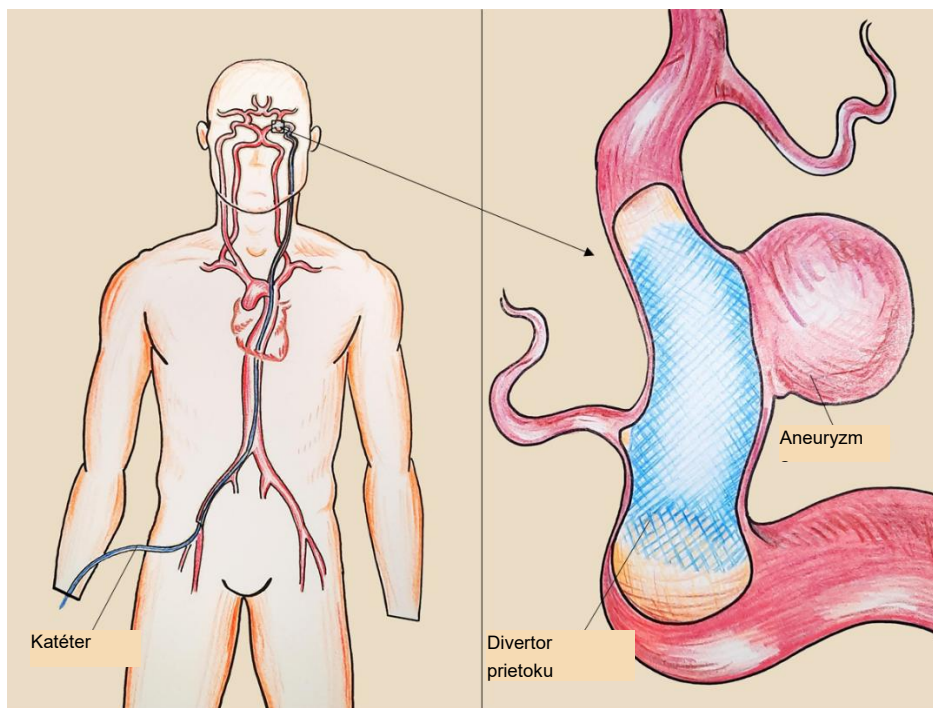
Informácie o liečivých látkach v pomôcke

Divertory neurovaskulárneho prietoku neobsahujú žiadne liečivé látky.

Opis spôsobu, akým pomôcka dosahuje svoj zamýšľaný spôsob účinku

Divertory neurovaskulárneho prietoku majú veľmi hustú sieťku a používajú sa napr. na liečbu aneuryziem. Ich primárnym cieľom je rekonštruovať chorý cievny segment, v ktorom sa nachádza lézia. Okrem toho fyzikálne vlastnosti divertora neurovaskulárneho prietoku mierne narovnávajú cieľovú cievu a posilňujú ju. Tieto vlastnosti pomáhajú pri rekonštrukcii chorých tepien.

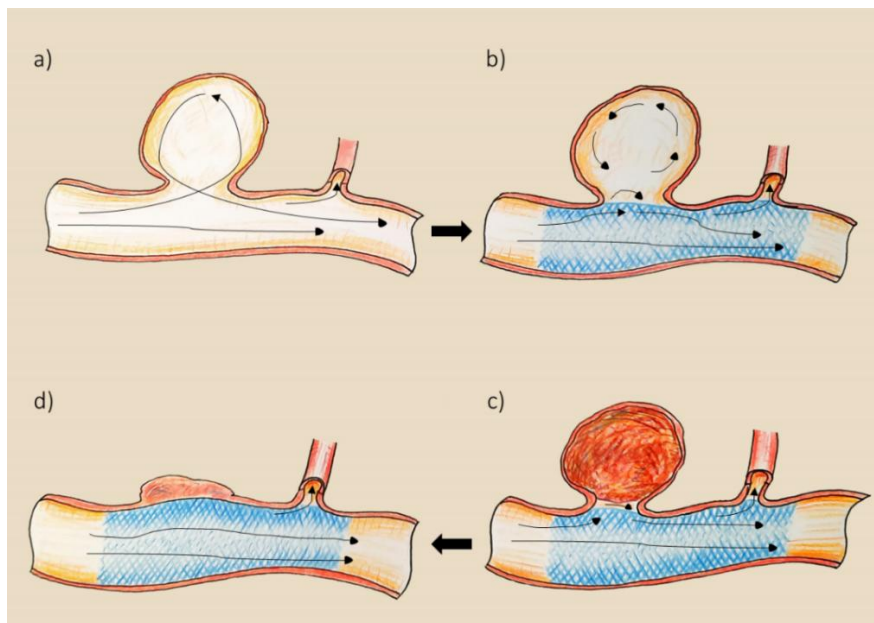
Počas zákroku sa používa vhodný mikrokatéter (= *tenká ohybná trubička*) na zavedenie divertora prietoku do cieľovej polohy. Mikrokatéter sa zavádza do femorálnej tepny (= *veľká tepna nachádzajúca sa v oblasti stehna*). Je to jedna z hlavných tepien zásobujúcich krvou dolné končatiny; pozri Obrázok 9) a zasúva sa až do miesta mozgovjej aneuryzmy. Keď je divertor prietoku na svojom mieste, možno ho nasadiť a odpojiť.



Obrázok 9: Cesta mikrokatéra do aneuryzmy cez pravú femorálnu tepnu. Kresba Marka Hoberta (phenox) inšpirovaná Brismanom *et al.* (2006) [53].

Vplyv odklonu prietoku na aneuryzme možno rozdeliť do troch fáz, ako je znázornené na obrázku Obrázok 10: hemodynamická (b), tvorba trombu (c) a endotelizácia (d).

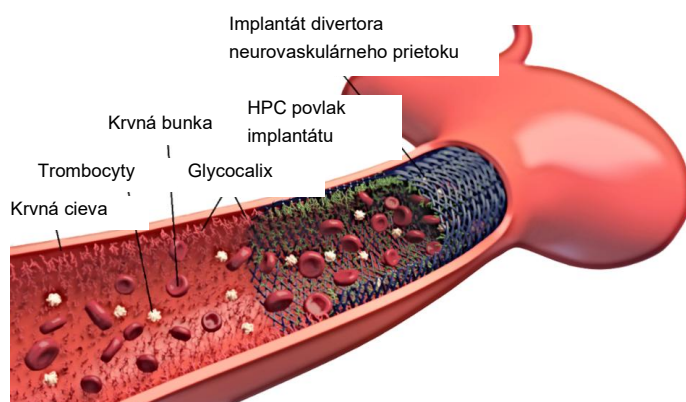
Do prírodnej tepny (= *rodičovskej tepny*), v ktorej sa nachádza aneuryzma, sa umiestnia divertory prietoku. Tvoria fyzickú bariéru na rozhraní medzi aneuryzmou a prírodnou cievou. Umiestnenie tejto sieťovej štruktúry vedie k zníženiu prietoku krvi do aneuryzmy, čo znižuje aktivitu krvného toku v aneuryzme a v prvej fáze vyvoláva stázu v aneuryzme. V druhej fáze sa v aneuryzme začne tvoriť trombus, čo môže trvať až niekoľko dní alebo týždňov. Divertory prietoku slúžia ako podporné lešenie v poslednej fáze na vývoj tkaniva cez krčok aneuryzmy. V tomto bode je štruktúra jemnej sieťky vydláždená novým obložením arteriálnej steny. Trombotizovaná aneuryzma sa potom znovu absorbuje mechanizmom hojenia rán v tele. Výsledkom je remodelovaná cieva, ktorá sa vráti do normálneho fyziologického stavu.



Obrázok 10: Zjednodušená schéma mechanizmu divertorov prietoku: **a)** prietok krvi v neošetrenej aneuryzme, **b)** zníženie prietoku krvi po implantácii divertora prietoku, **c)** tvorba zrazeniny v aneuryzme a zastavenie prietoku krvi do mozgovej aneuryzmy, **d)** rast tkaniva nad divertorom prietoku a resorpcia aneuryzmy. Kresba Marka Hoberta (phenox GmbH) inšpirovaná Dholakiom *et al.* (2017)[54].

V prípade disekcie sa do postihnutej tepny umiestni divertor prietoku, aby sa trhlina utesnila a krv sa presmerovala mimo disekcie, čím sa podporí hojenie. Ak dôjde k perforácii, je možné nasadiť divertor prietoku, ktorý presmeruje prietok krvi z miesta perforácie, čím sa umožní zahojenie cievy a zabráni sa ďalším komplikáciám, ako je napríklad krvácanie. Divertor prietoku pôsobí ako lešenie, ktoré podporuje poškodenú cievu a podporuje tvorbu nového tkaniva, aby sa perforácia utesnila. Počas liečby arteriovenózneho fistuly divertor prietoku expanduje, aby zakryl abnormálne spojenie. To pomáha znížiť prietok krvi cez fistulu.

HPC povlak (hydrofilný polymérny povlak) p48 MW HPC, p64 MW HPC a p48 LITE (HPC) pokrýva celé implantáty. V Obrázok 11 je uvedený mechanizmus povlaku HPC. HPC znižuje počiatočnú adhéziu trombocytov, a tým znižuje riziko zrážania krvi. To sa preukázalo v štúdiách *in vitro* [1-4], v štúdii *in vivo* [27].



Obrázok 11: Princíp fungovania HPC (hydrofilný polymérny povlak)

Popis príslušenstva

Skupina zdravotníckych pomôcok typu divertor neurovaskulárneho prietoku nemá žiadne príslušenstvo.

Zariadenia sú kompatibilné so zariadeniami bežne používanými v intervenčnej neurorádiológii (= *lekárska subspecializácia, ktorá využíva minimálne invazívne techniky na diagnostiku a liečbu ochorení mozgu, chrbtice a centrálneho nervového systému*). Patria sem výrobky na minimálne invazívnu implantáciu pomôcky, ako sú napríklad mikrokatetre.

Každému pacientovi, ktorý sa má liečiť výrobkom zo skupiny zdravotníckych pomôcok typu divertor neurovaskulárneho prietoku, sa dodáva karta na implantáciu. Tento formulár je súčasťou škatuľky výrobku a vyplní ho ošetrojúci lekár a odovzdá vám/pacientovi po ošetrení. **Vy/pacient bude poučený, aby nosil túto kartu implantátu pri sebe.** Karta obsahuje snímateľný QR-kód, identifikačné údaje pacienta, ako aj priamu doménu webovej stránky, ktorá obsahuje relevantné informácie o pacientovi. Okrem mena a priezviska pacienta obsahuje karta implantátu všetky dôležité informácie o samotnom implantáte, výrobcovi výrobku, ako aj dátum implantácie a zodpovedné zdravotnícke zariadenie a informácie o zdravotníckom pracovníkovi.

4 Riziká a varovania

Ak sa domnievate, že sa u vás vyskytli vedľajšie účinky súvisiace s divertorom neurovaskulárneho prietoku alebo ak sa obávate rizík, obráťte sa na svojho zdravotníckeho pracovníka. Tento dokument nemá nahradiť prípadnú konzultáciu s vaším zdravotníckym pracovníkom.

Ako boli potenciálne riziká kontrolované alebo riadené

V tejto časti je opísané, ako sa znížia riziká, a tiež sú opísané možné spôsoby liečby.

Pred implantáciou divertora prietoku musí lekár vybrať správnu veľkosť zariadenia. Pred použitím je tiež potrebné skontrolovať, či vybraný divertor prietoku nie je poškodený. Vo všeobecnosti sa implantáty nesmú používať, ak sú deformované alebo poškodené, pretože inak nemožno predpokladať ich funkčnosť.

Divertory neurovaskulárneho prietoku sú v kontakte s krvou, roztokom chloridu sodného, röntgenovými kontrastnými látkami, cudzími produktmi/materiálmi (napr. cievky= *tenké vlákna väčšinou vyrobené z platiny*), látkami na riedenie krvi. Ani jeden z divertorov neurovaskulárneho prietoku neobsahuje zložky, ktoré by sa v prípade samostatného použitia mohli považovať za liečivá.

Implantácia divertorov prietoku si vo všeobecnosti vyžaduje podávanie dvoch inhibítorov funkcie krvných doštičiek (= *liekov, ktoré zabraňujú zrážaniu krvi*). Zvyčajne sa podávajú dva inhibitory funkcie krvných doštičiek („duálna protidoštičková liečba“ = DAPT) v primeraných dávkach. Ak je to odôvodnené individuálnymi okolnosťami, zariadenia HPC môžu umožniť implantáciu v rámci jednorazovej protidoštičkovej liečby (SAPT). To bolo preukázané vo viacerých publikáciách [7, 19, 25, 26, 30, 31]. **Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa týchto látok, obráťte sa na svojho lekára.** Účinnosť podaného lieku by sa mala overiť vhodným testom (napr. Multiplate alebo VerifyNow). Implantácia výrobku zo skupiny zdravotníckych pomôcok divertor neurovaskulárneho prietoku u pacienta bez účinnej inhibície funkcie krvných doštičiek môže viesť k závažným komplikáciám. **Ak máte otázky týkajúce sa tejto témy, obráťte sa na svojho lekára.**

V dôsledku implantácie divertora prietoku môže dôjsť k mozgovej príhode (= *prerušenie prívodu krvi do mozgu*). Existujú dva typy cievnych mozgových príhod, ischemická (= *tvorba zrazenín*) a hemoragická (= *krvácanie*). Ischemická cievna mozgová príhoda je spôsobená náhlým znížením prietoku krvi do mozgu, známym ako ischemia (= *mozgová ischemia*), čo má za následok nedostatočný prísun kyslíka a glukózy. Znížený prietok krvi je zvyčajne spôsobený zúžením (= *stenóza*) alebo uzáverom (= *trombóza*) tepien zásobujúcich mozog. Ischemia môže byť reverzibilná alebo môže viesť k odumretiu nervov a iných mozgových

buniek. Rozhodnutie o ďalšom postupe je na lekárovi a závisí od rôznych faktorov, napr. od stavu pacienta. Ak máte otázky týkajúce sa tejto témy, obráťte sa na svojho lekára.

Niektoré z dôležitých komplikácií, ktoré sa môžu vyskytnúť počas liečby alebo po nej, sú vysvetlené v nasledujúcej časti.

Cievna mozgová príhoda (= *zdravotný stav, ktorý nastane, keď sa preruší alebo zníži prívod krvi do časti mozgu, čím sa mozgové tkanivo zbaví kyslíka a živín*) sa môže vyskytnúť v dôsledku implantácie divertora prietoku. Existujú dva typy cievnych mozgových príhod: ischemická cievna mozgová príhoda a hemoragická cievna mozgová príhoda. Ischemická cievna mozgová príhoda je spôsobená náhlym znížením prietoku krvi do mozgu, tzv. ischemiou, čo vedie k nedostatočnému zásobovaniu kyslíkom a glukózou. Znížený prietok krvi je zvyčajne spôsobený stenózou (= *zúžením*) alebo trombózou (= *tvorbou krvnej zrazeniny v cieve*) tepien zásobujúcich mozog. Najobávanejšou komplikáciou je hemoragická mŕtvica. V tomto prípade dochádza k intracerebrálnemu krvácaniu (= *krvácanie do mozgového tkaniva*) alebo subarachnoidálnemu krvácaniu (= *krvácanie medzi vnútornou a strednou vrstvou mozgu*), napr. v dôsledku prasknutia cievy (= *náhle prasknutie alebo roztrhnutie*) alebo poranenia cievy. Takéto krvácanie môže viesť k tzv. vazospazmu (= *náhlemu zúženiu - zvyčajne - tepnovej cievy*). V dôsledku zníženia prietoku krvi do mozgu v dôsledku náhleho zúženia sa mozgovému tkanivu nedostáva dostatok kyslíka a môže odumrieť, ako v prípade ischemickej cievnej mozgovej príhody. Ak dôjde k vazospazmu, môže sa liečiť liekmi, ktoré podporujú rozšírenie cievy, balónikovou angioplastikou (= *rozšírenie postihnutej tepny dočasným nafúknutím balónika*) zameranou na rozšírenie cievy alebo kombináciou týchto techník. O ďalšom postupe rozhoduje lekár a závisí to od rôznych faktorov, napr. od stavu pacienta. **Ak máte otázky týkajúce sa tejto témy, obráťte sa na svojho lekára.**

Takzvaná „falošná aneuryzma“ alebo „pseudoaneuryzma“ môže vzniknúť po disekcii (= *rozdelenie vrstiev steny tepny*) alebo po poranení cievy. Pseudoaneuryzmy sa zvyčajne vyskytujú pri poranení cievnej steny, takže krv uniká cez vnútornú cievnu stenu, ale je zadržovaná vonkajšou cievnu stenou. Pseudoaneuryzmy možno liečiť pomocou divertorov prietoku.

Po implantácii divertora prietoku sa môže stať, že bočné vetvy alebo príľahlé cievy sú zakryté divertorom prietoku. V tomto prípade je rozhodnutie o ďalšom postupe na lekárovi a závisí od rôznych faktorov, napr. od zdravotného stavu pacienta. Napríklad divertor prietoku možno vymeniť za inú veľkosť.

Upozorňujeme, že po implantácii divertora prietoku budete mať vy/pacient kontrolné návštevy. Počas týchto návštev lekár skontroluje váš zdravotný stav a skontroluje polohu divertora prietoku a stav aneuryzmy pomocou zobrazovacích techník (= *technika používaná na jasné zobrazenie ciev, napr. digitálna subtrakčná angiografia - DSA*). V niektorých prípadoch je potrebné aneuryzmu opätovne liečiť, napríklad z dôvodu opätovného rastu aneuryzmy. V tomto prípade je na rozhodnutí lekára, ako bude postupovať. Môže sa napríklad implantovať ďalší divertor prietoku. **Ak máte otázky týkajúce sa tejto témy, obráťte sa na svojho lekára.**

Zostávajúce riziká a nežiaduce účinky

Tabuľka 9 používa nasledujúce klinické termíny.

- **(Vzduchová) embólia** = upchatie cievy vzduchom, cudzorodými alebo telu vlastnými látkami, ktoré sa dostali do krvného obehu.
- **Disekcia** = roztrhnutie alebo prasknutie vnútornej výstelky tepny, ktoré vedie k oddeleniu vrstiev steny tepny.
- **Embólia / tromboembólia** = krvná zrazenina spôsobujúca upchatie cievy.

- **Encefalopatia** = skupina stavov, ktoré spôsobujú dysfunkciu mozgu.
- **Extravazácia** = únik tekutiny z uzavretého priestoru do okolia, napr. kontrastnej látky.
- **Hematóm** = je lokalizované nahromadenie krvi mimo ciev, zvyčajne v dôsledku prasknutia alebo poranenia ciev.
- **Hemorágia** = krvácanie, zvyčajne z poškodených ciev.
- **Hydrocefalus** = stav, pri ktorom dochádza k hromadeniu mozgovej tekutiny (= mozgovomiechového moku) v mozgu.
- **Infarkt** = označuje proces odumierania tkaniva (nekróza) v dôsledku nedostatočného zásobovania krvou, zvyčajne spôsobený prekážkou v prietoku krvi. Táto obštrukcia môže byť dôsledkom rôznych faktorov vrátane trombózy, embólie alebo vazospazmu.
- **Ischémia** = nedostatočné prekrvenie určitého orgánu alebo tkaniva, ktoré má za následok zníženie prísunu kyslíka a živín. Príčinou býva zablokovanie alebo zúženie ciev zásobujúcich postihnutú oblasť.
- **Intimálna hyperplázia** = je zhrubnutie najvnútornejšej vrstvy cievy ako komplikácia rekonštrukčného zákroku.
- **Efekt masy** = efekt masy je jav, pri ktorom ložisková lézia alebo kontúzia spôsobuje stlačenie a poškodenie okolitých oblastí mozgového tkaniva alebo mozgových štruktúr v dôsledku stupňa priestoru, ktorý v obmedzenom priestore lebky zaberá unikajúca krv, mozgovomiechový mok alebo edém.
- **Perforácia** = poranenie cievy/diera v cieve alebo tepne.
- **Pseudoaneurizma** = „falošná“ aneurizma, ktorá môže vzniknúť v dôsledku poranenia cievnej steny. Pseudoaneurizmy sa zvyčajne vyskytujú v dôsledku úrazu, napríklad prepichnutia alebo prasknutia tepny počas lekárskeho zákroku alebo úrazu.
- **Trhlina** = roztrhnutie alebo prasknutie cievy alebo aneurizmy.
- **Infarkt s obsadením priestoru** = typ mozgovej príhody, pri ktorej vzniká rozsiahly a akútny opuch mozgu. To vedie k stláčaniu príľahlých a iných životne dôležitých oblastí mozgu, čo je spôsobené vplyvom zo zabratia priestoru.
- **Stenóza/In-stent stenóza** = zúženie tepny, zvyčajne v dôsledku nahromadenia plaku alebo tvorby zjazveného tkaniva. In-stent stenóza je stav, pri ktorom sa predtým umiestnený stent v cieve zúži alebo zablokuje.
- **Trombóza/In-stent trombóza** = úplné alebo čiastočné upchatie cievy krvnou zrazeninou. Trombóza vo vnútri stentu sa nazýva in-stent trombóza.
- **Vazospazmus** = náhle zúženie ciev

Nežiaduce účinky a reziduálne riziká, ktoré uvádza Tabuľka 9, boli identifikované v literatúre o divertoroch prietoku vo všeobecnosti a sú dobre známe a primerane riešené v rámci riadenia rizík. Táto tabuľka zohľadňuje riziká súvisiace s postupom aj s výrobkom. Percentá výskytu nežiaduceho účinku boli stanovené na základe publikovaných literárnych údajov o pomôckach typu divertor neurovaskulárneho prietoku (pozri Tabuľka 9 a stranu 51). Do úvahy sa brali len publikácie, v ktorých bol liečený primeraný počet pacientov, aby sa predišlo skresleniu percentuálnych údajov príliš malými populáciami pacientov. V tomto prípade bol tento počet stanovený na 50 pacientov. V niektorých prípadoch nebolo možné tento údaj dodržať, pretože boli k dispozícii len články s menším počtom obyvateľov. Tieto údaje sú uvedené *kurzívou*. Celkovo bolo zahrnutých 34 publikácií, v ktorých boli použité len pomôcky p64, p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC). Prípadové správy boli vylúčené.

Tabuľka 9: Zvyškové riziká a nežiaduce účinky divertorov neurovaskulárneho prietoku, percento výskytu a ich referencie v literatúre.

Nežiaduce účinky/zvyškové riziko	Min. - Max. nahlásený počet [odkaz]
Vzduchová embólia	Nebolo hlásené
Embólia v distálnych cievach	1/121 (0,8 %) [5] - neuvedené
Trombóza	4/617 (0,6 %) [6] - 2/121 (1,7 %) [5]
Trombóza v stente	4/1781 (0,2 %) [7] - 2/79 (2,5 %) [8]
Tromboembólia	2/1781 (0,1 %) [7] - 3/74 (4,1 %) [9]
(Prechodná) stenóza cieľovej cievy	Nebolo hlásené
In-stent stenóza (ISS)	1/1781 (0,06 %) [7] - 16/84 (19 %) [10]
Intimálna hyperplázia	5/22 (22,7 %) [11] - 29/108 (26,9 %) [12]
Vazospazmus	3/48 (6,3 %) [13] - 9/84 (10,7 %) [14]
Oklúzia cievy	1/530 (0,2 %) [6] - 1/121 (0,8 %) [5]
Oklúzia bočnej vetvy/perforátora	2/420 (0,5 %) [15] - 4/54 (7,4 %) [16]
Mozgová ischemia	1/1781 (0,06 %) [7] - 4/54 (7,4 %) [16]
Prechodný ischemický záchvat (TIA)	2/121 (1,7 %) [5] - 3/100 (3 %) [10]
Perforácia	4/1781 (0,2 %) [7] - 1/54 (1,9 %) [16]
Roztrhnutie	1/1781 (0,05 %) [7] - 1/100 (1 %) [10]
Disekcia	1/420 (0,2 %) [15] - 1/54 (1,9 %) [16]
Oneskorené prasknutie aneuryzmy	1/617 (0,2 %) [6] - 1/72 (1,4 %) [17]
Vytvorenie pseudoaneurizmy	Nebolo hlásené
Iné arteriálne lézie	Nebolo hlásené
Krvácanie	1/420 (0,2 %) [15] - 2/54 (3,7 %) [16]
Krvácanie	1/22 (4,5 %) [11] - neuvedené
Hematóm	1/530 (0,2 %) [6] - 1/72 (1,4 %) [17]
Hydrocefalus	Nebolo hlásené
Cievna mozgová príhoda (ischemická a hemoragická)	1,1 % [18] - 24/372 (6,4 %) [15]
Infarkt	1/530 (0,2 %) [6] - 7/100 (7 %) [10]
Neurologické deficity	6/617 (0,3 %) [6] - 11/79 (13,9 %) [8]
Nežiaduca reakcia na protidoštičkové/antikoagulačné látky, anestéziu, ožarovanie	3/617 (0,5 %) [6] - neuvedené
Komplikácie v mieste prístupu, napr. hematóm v slabínach	6/617 (1 %) [6] - neuvedené
Alergická reakcia, infekcia	2/617 (0,3 %) [6] - neuvedené
Reakcia na cudzie teleso	1/102 (1 %) [19] - neuvedené
Zápal	1/79 (1,3 %) [8] - 1/48 (2,1 %) [13]
Bolesť	Nebolo hlásené
Edém	1/102 (1 %) [19] - neuvedené
Encefalopatia	Nebolo hlásené
Extravazácia	Nebolo hlásené
Efekty masy	2/617 (0,3 %) [6] - Nie je uvedené
Trvalý vegetatívny stav	Nebolo hlásené
Smrť	2/530 (0,4 %) [6] - 1/54 (1,9 %) [16]
Iné	Nebolo hlásené
Trenie	Nebolo hlásené
Nedostatočná apozícia	1/32 (3,1 %) [20] - neuvedené
Neúmyselné uvoľnenie v neplánovanej lokalite	1/25 (4 %) [21] - neuvedené
Problémy s odpojením alebo rozvinutím	3/617 (0,5 %) [6] - 10/132 (7,6 %) [19]
Neúplné otvorenie	3/617 (0,5 %) [6] - 4/108 (3,7 %) [12]
Kolaps	1/79 (1,3 %) [8] - 1/29 (3,5 %) [22]
Zlomenina implantátu a/alebo zavádzacieho systému pred zákrokom alebo počas neho [§]	Nebolo hlásené
Zlyhanie oddelenia [§]	Nebolo hlásené

Nežiaduce účinky/zvyškové riziko	Min. - Max. nahlásený počet [odkaz]
Migrácia	1/100 (1 %) [10] - 1/54 (1,9 %) [16]
Problémy s kombináciou implantátu a cievky [§]	Nebolo hlásené
Problémy s kombináciou implantátu a implantátu [§]	Nebolo hlásené
Problémy s kombináciou implantátu a mikrokatétu [§]	Nebolo hlásené
Deformácia	1/48 (2,1 %) [13] - 3/100 (3 %) [10]
Problémy s opätovným zasunutím do puzdra	1/7 (14,3 %) [23] - neuvedené
(Pred)skrátene	2/89 (2,2 %) [14] - 8/100 (8 %) [10]

Varovania a bezpečnostné opatrenia

Spríevodné lieky

Protidoštičkové lieky sú v bežnom jazyku známe aj ako „lieky na riedenie krvi“. Nedodržiavanie protidoštičkovej liečby môže viesť k uzáveru tepien s následnou cievnu mozgovou príhodou. Liečba p64, p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC) je vždy sprevádzaná protidoštičkovými liekmi, pretože zabráňujú tvorbe krvných zrazenín v tepnách. Krvné zrazeniny môžu zablokovať tepny a ovplyvniť prívod krvi, čo vedie k poškodeniu tkaniva zásobovaného danou tepnou. **Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa týchto látok, obráťte sa na svojho lekára.**

Upozornenia

Podľa návodu na použitie (IFU) sú divertory neurovaskulárneho prietoku len podmienene kompatibilné so zobrazovaním magnetickou rezonanciou (= MRI; *neinvazívne lekárske zobrazovacie vyšetrenie, ktoré vytvára podrobné obrazy takmer každej vnútornej štruktúry v ľudskom tele vrátane krvných ciev*). Neklinické testy ukázali, že zariadenia na moduláciu prietoku sú vhodné na zobrazovanie MR pri hustote magnetického toku 3T. V klinických podmienkach sa 1,5 Tesla ukázalo ako bezproblémové pre implantát. **V prípade, že máte otázky týkajúce sa tejto témy, obráťte sa na svojho lekára/ošetrojúceho lekára.**

Kontrolné návštevy (= následné návštevy)

Na zabezpečenie vášho zdravotného stavu a na preukázanie bezpečnosti a účinnosti divertorov neurovaskulárneho prietoku sa po liečbe vykonávajú kontrolné zobrazovacie návštevy. Prostredníctvom týchto kontrolných návštev možno zistiť a liečiť prípadné nežiaduce účinky. Okrem toho je možné určiť priebeh a úspešnosť liečby. Časový rámec kontrolných návštev si každá nemocnica plánuje individuálne. Návšteva môže zahŕňať napríklad posúdenie vašej nervovej sústavy (= *neurologické*) prostredníctvom nasledujúcich klasifikačných stupníc:

- **mRS skóre** (modifikovaná Rankinova škála):
Na posúdenie vášho/pacientovho stavu sa používa mRS (stupnica v rozsahu 0 - 6). MRS udáva stupeň funkčnej nezávislosti. Ak sa mRS vyhodnotí pred liečbou a po liečbe, možno určiť, či sa liečbou zlepšil alebo zhoršil váš zdravotný stav /zdravotný stav pacienta alebo či sa váš/pacientov stav nezmenil.
- **NIHSS skóre** (National Institutes of Health Stroke Scale):
Skóre NIHSS je nástroj na systematické hodnotenie neurologických deficitov súvisiacich s cievnu mozgovou príhodou (= *abnormality alebo poruchy štruktúry alebo funkcie nervového systému, ktorý zahŕňa mozog, miechu a nervy*). Maximálne možné skóre je 42 (t. j. smrť), pričom minimálne skóre je 0 (žiadne príznaky cievnej mozgovej príhody).

Súhrn všetkých nápravných opatrení v oblasti bezpečnosti (FSCA vrátane FSN)

Doteraz nebolo potrebné prijať žiadne bezpečnostné opatrenia pre p64, p48 MW (HPC) alebo p64 MW (HPC). V prípade žiadneho zo zariadení tzv. „bezpečnostné nápravné opatrenia v teréne“ vrátane „bezpečnostných oznámení v teréne“ (skratka: FSCA a FSN) nemuseli byť vykonané. Všetky pomôcky lekári stále používajú a žiadna z nich nebola stiahnutá z trhu z dôvodu nedostatočnej bezpečnosti. Neboli hlásené žiadne závažné incidenty.

5 Súhrn klinického hodnotenia a klinického sledovania po uvedení na trh

V nasledujúcich častiach je vysvetlené, ako sa sleduje a určuje klinická bezpečnosť a výkonnosť divertorov neurovaskulárneho prietoku. Ďalej je opísaný základ, na ktorom je založená klinická bezpečnosť a výkon divertorov neurovaskulárneho prietoku.

Klinické pozadie zariadenia

Divertory prietoku nie sú na trhu zásadne novou technológiou. V roku 2004 bol do lexikóna zavedený pojem „divertor prietoku“ autorom Lieber *et al.* [56, 57] V roku 2007 sa do oblasti neurointervencie dostala nová generácia endovaskulárnych zariadení označovaných ako zariadenia narúšajúce prietok[58]. V roku 2008 sa táto technológia vždy označovala ako „divertory prietoku“ (skratka: FD) z dôvodu rôznych uskutočnených štúdií, napr. štúdie Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms (PUFs) [59]. Hlavným posunom v technike endovaskulárnej liečby aneuryziem sa stala primárna endovaskulárna rekonštrukcia pomocou divertorov prietoku.

Zariadenie na moduláciu prietoku p64 bolo prvýkrát certifikované CE (*Conformité Européenne* - európska zhoda) 15.10.2012 (pozri kapitolu 1). Množstvo publikovaných sérií prípadov a štúdia „Diversion-p64“ [24] dokazujú jeho bezpečnosť a účinnosť v reálnej praxi.

Zariadenie na moduláciu prietoku p48 MW (HPC) a zariadenie na moduláciu prietoku p64 MW (HPC) predstavujú ďalší vývoj zariadenia p64. Zariadenie na moduláciu prietoku p48 MW (HPC) získalo 30.5.2018 prvýkrát certifikát CE (*Conformité Européenne* - Európska zhoda) (pozri kapitolu 1) a zariadenie p64 MW (HPC) bolo prvýkrát certifikované 22.12.2019 (pozri kapitolu 1).

Klinické dôkazy pre označenie CE

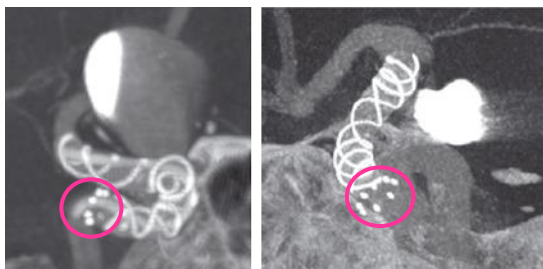
Variety zariadenia p64, p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC) majú certifikát CE podľa „smernice o zdravotníckych pomôckach“ (MDD) a podľa „nariadenia o zdravotníckych pomôckach“ (MDR).

Na účely certifikácie MDR p48/p64 MW (HPC) s harmonizovaným zavádzacím systémom a p48 LITE (HPC) sa nevykonala žiadna klinická štúdia, pretože sa získal dostatok klinických údajov s rovnocennými pomôckami. Bola preukázaná rovnocennosť, pokiaľ ide o technické, biologické a klinické vlastnosti. p48 LITE (HPC) sa považuje za rovnocenný s existujúcim p48 MW (HPC). Varianty produktu s novým harmonizovaným systémom podávania sa považujú za rovnocenné s existujúcimi variantmi p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC).

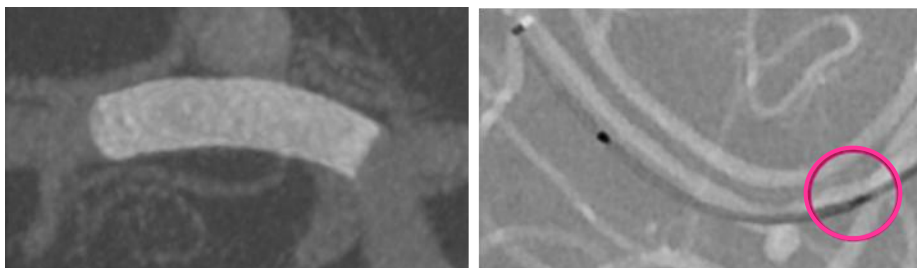
Zozbierané údaje dokazujú, že divertory neurovaskulárneho prietoku sú bezpečné a účinné pri liečbe napr. aneuryziem.

Klinická morbidita (= stav, keď trpíte chorobou alebo zdravotným stavom) a mortalita (= počet úmrtí) sú v prijateľných medziach pre všetkých pacientov liečených ktorýmkoľvek z produktov typu divertor neurovaskulárneho prietoku. Vlastné klinické údaje odhalili výskyt cievnej mozgovej príhody v rozmedzí 0 % - 3,3 % a úmrtnosť sa pohybovala v rozmedzí 0 % - 1,5 %. Výsledky štúdie Diversion-p64, ktoré publikovali Bonafé *a kol.*[24], uvádzajú nízku trvalú chorobnosť a úmrtnosť 2,4 %. Yarahmadi *et al.* [29] vykonali metaanalýzu s podobnými divertormi prietoku a zaznamenali trvalú chorobnosť u 3,3 % a úmrtnosť u 1,7 % pacientov.

Aby sa zabezpečila bezpečná manipulácia s divertormi neurovaskulárneho prietoku počas liečby, zariadenia poskytujú dobrú viditeľnosť počas liečby pod röntgenom (pozri Obrázok 12 a Obrázok 13).



Obrázok 12: Viditeľnosť divertora prietoku p64 vďaka špirálovitým vláknam a ôsmim markerom (kruh v ružovej farbe). (Obrázky pochádzajú z oficiálne dostupnej brožúry o spoločnosti Phenox: https://phenox.net/international/uploads/KIF/p64_KIF-0008G_LR.pdf).



Obrázok 13: Optimálnu polohu cievnej steny možno ľahšie posúdiť pomocou plne viditeľného p64 MW (HPC) a p48 MW (HPC), čo vedie k presnejšiemu umiestneniu. Rádiologická značka označuje „bod bez návratu“, po ktorý možno p64 MW (HPC) a p48 MW (HPC) vtlačiť do mikrokatétra (kruh v ružovej farbe). (Obrázky pochádzajú z oficiálne dostupnej brožúry o spoločnosti phenox: https://phenox.net/international/uploads/KIF/pFMD-KIF-0057C_v2.pdf).

Röntgenová viditeľnosť pomáha predísť situácii, že by sa zariadenia implantovali v nesprávnej polohe.

Riziká spojené s implantáciou divertora neurovaskulárneho prietoku sú uvedené v kapitole 4 a sú zdokumentované aj v návode na použitie (IFU) príslušného zariadenia. Komplikácie, ktoré sa našli v literatúre o p64, p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC), sú zhrnuté v Tabuľka 9. V literatúre neboli zistené žiadne nové riziká okrem tých, ktoré už boli uvedené v Tabuľka 9.

V rámci tzv. postmarketingového klinického sledovania (= *PMCF*; pozorovanie trhu s certifikovaným výrobkom) sa ďalej aktívne a systematicky zhromažďujú a analyzujú klinické údaje na základe indikácií, kontraindikácií a účelu použitia neurovaskulárnych divertorov prietoku (pozri kapitolu 2) s cieľom zabezpečiť bezpečné zaobchádzanie s pomôckami. Patrí sem napr. spätná väzba z trhu (napr. v prípade, že lekári majú sťažnosti týkajúce sa zaobchádzania s výrobkom), analýza literatúry o vlastných výrobkoch spoločnosti Phenox, ako aj analýza literatúry a klinických údajov týkajúcich sa ekvivalentných alebo podobných pomôcok a analýza federálnych bezpečnostných databáz (napr. z Nemecka: BfArM alebo USA: FDA-MAUDE). V nadväznosti na uvedené metódy a postupy sa vykonávajú klinické štúdie iniciované spoločnosťou Phenox.

Cieľom štúdie COATING (<https://clinicaltrials.gov> Identifikačné číslo: NCT04870047) je určený na porovnanie bezpečnosti a účinnosti HPC s povlakom p64 MW pri SAPT a nepovlakovaného p64 MW pri DAPT.

Štúdia DART je randomizovaná kontrolovaná štúdia s cieľom vyhodnotiť účinnosť a bezpečnosť potiahnutého p48 MW HPC v rámci DAPT a SAPT.

Ďalej spoločnosť phenox vykonala štúdiu „Diversion-p64“ (<https://clinicaltrials.gov> Identifikačné číslo: NCT02600364) so zariadením na moduláciu prietoku p64. Bezpečnosť a účinnosť p64 bola preukázaná.

Kritické posúdenie predpokladaných prínosov liečby týmito pomôckami v porovnaní s rizikami opísanými v kapitole 4 vedie k záveru, že prínosy jednoznačne prevažujú nad identifikovateľnými rizikami. Na základe tohto posúdenia prínosov a rizík a vlastných klinických skúseností možno dospieť k záveru, že zariadenia na moduláciu prietoku p64, p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC) sú bezpečné a účinné.

6 Možné diagnostické alebo terapeutické alternatívy

Pri zvažovaní alternatívnej liečby sa odporúča obrátiť sa na svojho zdravotníckeho pracovníka, ktorý môže zohľadniť vašu individuálnu situáciu.

Všeobecný opis terapeutických alternatív

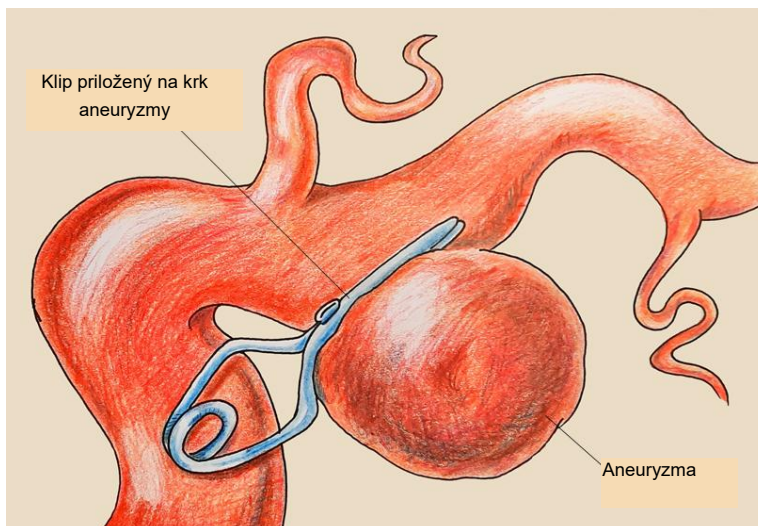
Na určenie najlepšej metódy liečby je potrebné zvážiť niekoľko faktorov vrátane lokalizácie aneuryzmy, veľkosti, tvaru, veku pacienta a anamnézy. Na liečbu aneuryziem sú v súčasnosti k dispozícii tieto alternatívne metódy liečby:

Pozorovanie:

Pozorovanie pozostáva z bežných pravidelných kontrolných zobrazovacích vyšetrení a návštev lekára, aby sa pozrel na stav vašej/pacientovej aneuryzmy.

(Mikro)chirurgický klipping:

Na vystrihnutie aneuryzmy je potrebné vykonať tzv. kraniotómiu (= *chirurgická operácia, pri ktorej sa dočasne odstráni kostný lalok z lebky, aby sa získal prístup do mozgu*). Na krčok aneuryzmy sa umiestni malá kovová svorka podobná kolíku na bielizeň, ako je znázornené na obrázku Obrázok 14, ktorá je kompatibilná s MRI (= *Magnetická rezonancia; lekárska zobrazovacia technika používaná na vytváranie podrobných anatomických snímok*), aby sa krčok aneuryzmy uzavrel, a tým sa zabránilo vniknutiu krvi do aneuryzmy.



Obrázok 14: Aplikácia klipu na krk aneuryzmy. Kresba Marka Hoberta (phenox) inšpirovaná Brismanom *et al.* (2006) [53].

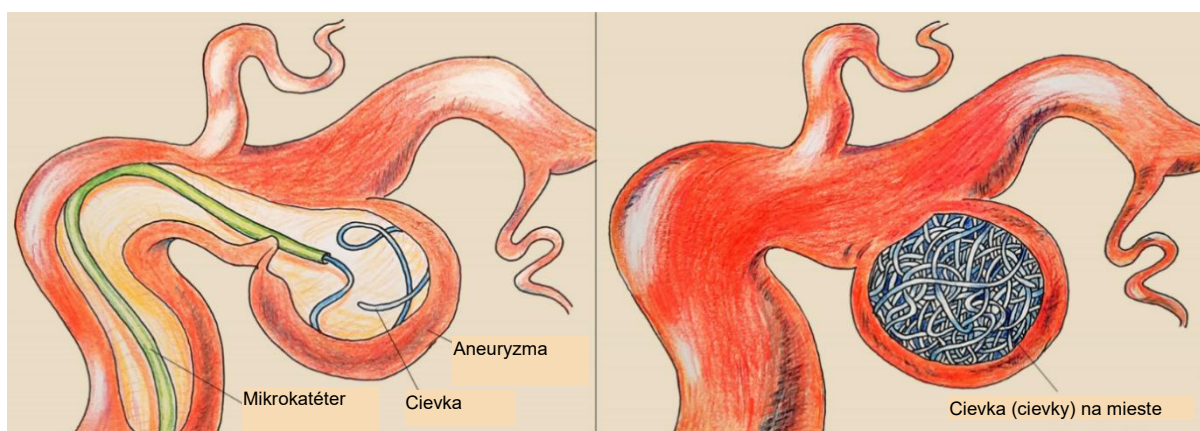
Operácia bypassu:

Liečba aneuryzmy sa môže uskutočniť aj prostredníctvom bypassu vykonaním excízie lézie a rekanalizácie prírodných a odtokových tepien s transplantáciou alebo bez nej.

Navíjanie:

Endovaskulárna (= v cieve) liečba aneuryziem pomocou odnímateľných cievok sa používa od začiatku 90. rokov 20. storočia. Cievky sú odnímateľné platinové drôty, ktoré sa vpravujú do aneuryzmy, aby podporili zrážanie krvi a uzavreli aneuryzmu. Teda pomocou angiografických (= zobrazovacích, rádiologických postupov, pri ktorých sa cievy naplnia kontrastnou látkou a zviditeľnia pomocou röntgenových lúčov, magnetickej rezonancie alebo počítačovej tomografie) techník sa do aneuryzmy zavedie tenká ohybná trubička (= mikrokatéter) (pozri Obrázok 15). Keď katéter dosiahne aneuryzmu, zavedie sa cievka, ktorá vyplní aneurymatický vak, ako je znázornené na obrázku Obrázok 15. Cievka sa ponechá na mieste natrvalo.

Pri zložitých tvaroch aneuryziem sa používajú ďalšie výrobky, ako sú balóniky a stenty, aby sa zabránilo vypadnutiu cievky do cievy. Balónom asistovaný koiling zahŕňa umiestnenie odstrániteľného balónika vedľa aneuryzmy, čo zabraňuje vypadnutiu cievky do prírodnej cievy. Pri stent-asistovanom koilingovom riešení sa stent umiestni natrvalo do cievy vedľa aneuryzmy, čím sa vytvorí lešenie pre vývoj tkaniva na pokrytie krčka aneuryzmy.



Obrázok 15: Postup koilingu pri liečbe aneurymatickej malformácie. Kresba Marka Hoberta (phenox) inšpirovaná Brismanom *et al.* (2006) [53].

Implantát do aneuryzmy bifurkácie pCONUS (phenox GmbH):

Produkty zo skupiny produktov pCONUS (pozri napríklad pCONUS 1 v Obrázok 16) sa používajú na liečbu bifurkačných aneuryziem (= *oblasť, kde sa cieva delí na dve vetvy*) v kombinácii s cievkami (= *tenké vlákna väčšinou vyrobené z platiny*).



Obrázok 16: Schematické znázornenie zariadenia pCONUS 1 (phenox GmbH)

Disekcie možno liečiť rôznymi prístupmi v závislosti od závažnosti a lokalizácie disekcie. Možnosti liečby zahŕňajú medikamentóznú liečbu, chirurgickú liečbu zahŕňajúcu chirurgický bypass a klipovanie, ako aj endovaskulárnu liečbu pomocou minimálne invazívnych techník, ako je (stent-asistované) koilovanie alebo umiestnenie stentu a stentov divertora prietoku [46].

V prípade opakujúcich sa disekcií napriek medikamentóznej liečbe sa endovaskulárna liečba považuje za vhodnú doplnkovú liečbu popri antikoagulačnej liečbe. Smernice pre sekundárnu prevenciu cievnej mozgovej príhody odporúčajú endovaskulárnu liečbu v prípadoch s určitými opakujúcimi sa mozgovými ischemickými príhodami [47]. Existujú príklady úspešnej stentovej rekonštrukcie disekcií karotídy s prijateľnými okamžitými a dlhodobými výsledkami, ale je potrebné ďalšie hodnotenie [48].

Liečba perforácie zahŕňa priame utesnenie miesta perforácie pomocou cievok, tekutých lepidiel, kombinácie oboch alebo nafúknutia balónika. V druhom prípade sa balónik dočasne umiestni na miesto perforácie na niekoľko minút, potom sa vypustí a odstráni, keď sa nepozoruje ďalšia extravazácia [49].

V usmernení [50] sa odporúčajú rôzne metódy liečby arteriovenózných malformácií (AVM) vrátane neurointervenčnej, neurochirurgickej a rádioterapeutickej liečby. Endovaskulárna liečba zahŕňa vstrekovanie špeciálnych materiálov, ako je lepidlo alebo drobné častice, alebo cievok do ciev, ktoré vyživujú AVM. Patrí sem transarteriálna (= *týka sa lekárskeho zákroku alebo zariadenia, ktoré sa vykonáva alebo zavádza cez tepnu*) embolizácia pomocou Onyxu® (= *tekutého neadhezívneho viskózneho embolického činidla*) a transvenózna (= *týka sa lekárskeho zákroku alebo zariadenia, ktoré sa vykonáva alebo zavádza cez žilu*) embolizácia pomocou cievok, ktoré sú osvedčené a majú nízku mieru komplikácií. Embolizácia časticami alebo tkanivovým lepidlom je však menej kontrolovateľná a zriedka vedie k trvalému uzáveru fistuly, preto by sa nemala rutinne používať. Na transvenóznú embolizáciu sa bežne používajú cievky a v niektorých prípadoch sa môže zaviesť tekutá embolizácia prostredníctvom venózneho sondy do fistuly, prípadne v kombinácii s liečbou cievkami. Neurochirurgická liečba zahŕňa identifikáciu presného miesta fistuly a jej odstránenie koaguláciou, transekciiou alebo klipovaním. Stereotaktická rádioterapia (= *špecializovaná forma*

rádioterapie , ktorej cieľom je poškodiť a prípadne uzavrieť abnormálne cievy, čím sa zníži riziko krvácania alebo iných komplikácií spojených s AVM) je ďalšou možnosťou, hoci sa používa zriedkavo a je vhodná pre špecifické prípady s ohraničenými fistulami alebo pre vysoko rizikových pacientov.

V niektorých prípadoch sa môže použiť kombinácia liečebných postupov.

Ak máte otázky týkajúce sa alternatívnych možností liečby, obráťte sa na svojho lekára.

7 Navrhované školenia pre používateľov

Divertory neurovaskulárneho prietoku môžu používať iba špecializovaní, náležite vyškolení lekári, ktorí majú skúsenosti s používaním zariadení na moduláciu prietoku, a to na (neuro)rádiologickej klinike. Na používanie výrobku sa odporúča účasť na školení spoločnosti phenox GmbH.

Publikácie

Publikácie o p64, p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC)

Všetky známe publikácie týkajúce sa p64, p48 MW (HPC) a p64 MW (HPC) sú uvedené nižšie.

Tabuľka 10: Známe publikácie o zariadení na moduláciu prietoku p64

Citácie - p64 publikácie - stav september 2024
Publikácie len o 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. Publikácie o p64 a iných divertoroch prietoku 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. Publikácia o p64 a podobné divertory prietoku 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.

Citácie - p64 publikácie - stav september 2024

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

Tabuľka 11: Známe publikácie o zariadení na moduláciu prietoku p48 MW (HPC)

Citácie - p48 Publikácie MW (HPC) - stav september 2024

Publikácie len o 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.

Publikácie o p48 MW a iných divertoroch prietoku 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.

Citácie - p48 Publikácie MW (HPC) - stav september 2024

Publikácie o p48 MW a podobných divertoroch prietoku

- 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.

Publikácie len o 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.

Publikácie o p48 MW HPC a iných divertoroch prietoku 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.

Publikácie o p48 MW HPC a podobné divertory prietoku

- 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.

Citácie - p48 Publikácie MW (HPC) - stav september 2024

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

Tabuľka 12: Známe publikácie o zariadení na moduláciu prietoku p64 MW (HPC)

Citácie - publikácie o p64 MW (HPC) - stav september 2024

Publikácie len o 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.

Publikácie o p64 MW HPC a iných divertoroch prietoku 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.

Publikácie o p64 MW HPC a podobné diverty prietoku

- 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.

Citácie - publikácie o p64 MW (HPC) - stav september 2024

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

Bibliografija

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.