



Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti

za skupino medicinskih pripomočkov razreda III

Nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka

ki ga sestavljajo pripomočki za modulacijo pretoka

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

in p48 LITE (HPC)

Ime dokumenta: SSCP-FLOW DIVERTER

Revizija: D

Podlaga za pripravo: Uredba o medicinskih pripomočkih (MDR 2017/745),
člen 32

Dokument koordinacijske skupine za medicinske
pripomočke 2019-9 – Rev.1

Osnovni UDI-DI: 426012378FlowDiverterSV

Vsebina

Namen poročila s povzetkom o varnosti in klinični učinkovitosti	3
Izrazi, kratice in opredelitve pojmov	3
Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti za zdravnike in zdravstvene uporabnike ter druge zdravstvene delavce	7
1 Identifikacija pripomočka in splošne informacije	7
1.1 Trgovska imena pripomočkov	7
1.2 Ime in naslov proizvajalca	7
1.3 Enotna registrska številka proizvajalca (SRN)	8
1.4 Osnovni UDI-DI (identifikacijska številka izdelka)	8
1.5 Opis/besedilo nomenklature medicinskih pripomočkov	8
1.6 Razred pripomočka	8
1.7 Leto, ko je pripomoček prvič pridobil certifikat (oznako CE)	8
1.8 Pooblaščen predstavnik (če je primerno); ime in številka SRN	8
1.9 Ime priglasega organa in enotna identifikacijska številka priglasega organa	8
2 Predvideni namen pripomočka	9
2.1 Predvideni namen	9
2.2 Indikacije in ciljne populacije	9
2.3 Kontraindikacije in/ali omejitve	9
3 Opis pripomočka	9
3.1 Opis pripomočka	9
3.2 Sklicevanje na prejšnje generacije ali različice, če obstajajo, in opis razlik	12
3.3 Opis vseh dodatkov, ki so predvideni za uporabo skupaj s pripomočkom	12
3.4 Opis drugih pripomočkov in izdelkov, ki so namenjeni uporabi skupaj s pripomočkom	12
4 Tveganja in opozorila	12
4.1 Preostala tveganja in neželeni učinki	13
4.2 Opozorila in previdnostni ukrepi	14
4.3 Drugi pomembni varnostni vidiki, vključno s povzetkom kakršnih koli varnostnih korektivnih ukrepov (vključno z obvestilom o varnostnem korektivnem ukrepu)	14
5 Povzetek klinične ocene in kliničnega spremljanja po dajanju na trg	15
5.1 Povzetek kliničnih podatkov v zvezi z enakovrednim pripomočkom	15
5.2 Povzetek kliničnih podatkov, pridobljenih z izvedbo raziskav pripomočka pred pridobitvijo oznake CE	15
5.3 Povzetek kliničnih podatkov iz drugih virov, če je to primerno	16
5.4 Splošni povzetek klinične učinkovitosti in varnosti	19
5.5 Klinično spremljanje po dajanju na trg, ki se trenutno izvaja ali je načrtovano	20
6 Morebitne druge diagnostične ali terapevtske možnosti	21
7 Predlagani profil in usposabljanje za uporabnike	22
8 Sklicevanje na uporabljene usklajene standarde in skupne specifikacije	22
9 Zgodovina revizij	23
Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti za bolnike in nestrokovnjake	25
Izrazi, kratice in opredelitve pojmov	25
1 Identifikacija pripomočka in splošne informacije	27
2 Predvideni namen pripomočka	29
3 Opis pripomočka	30
4 Tveganja in opozorila	35
5 Povzetek klinične ocene in kliničnega spremljanja po dajanju na trg	40
6 Morebitne druge diagnostične ali terapevtske možnosti	42
7 Predlagano usposabljanje za uporabnike	45
Objave	46
Bibliografija	51

Namen poročila s povzetkom o varnosti in klinični učinkovitosti

Namen povzetka o varnosti in klinični učinkovitosti je bralcem, tako zdravstvenim delavcem kot bolnikom ali laikom, na razumljiv način pojasniti najpomembnejše informacije o varnosti in klinični učinkovitosti skupine medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka«. To poročilo bo pomagalo zagotoviti, da bo imela javnost ustrezen dostop do informacij o skupini medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka«.

Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti ni namenjen za dajanje splošnih nasvetov o diagnosticiranju ali zdravljenju žilnih bolezni, npr. vrečastih in vretenastih anevrizem, niti ne nadomešča navodil za uporabo kot osnovnega dokumenta za zagotavljanje varne uporabe skupine medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka« in prav tako ne nadomešča obveznih informacij na karticah o vsadku.

Ta povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti je v angleškem jeziku potrdil priglašeni organ DQS (glejte poglavje 1.9). Ta različica je bila uporabljena kot podlaga za prevod v druge jezike EU. Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti se redno posodablja v sistemu Eudamed.

Izrazi, kratice in opredelitve pojmov

Izraz	Opredelitev
ASA	Acetilsalicilna kislina
BfArM	Nemški zvezni inštitut za zdravila in medicinske pripomočke (nemško: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) je organizacijsko neodvisen višji zvezni organ s sedežem v Bonnu v Nemčiji.
Certifikat CE	Oznaka CE na medicinskem pripomočku dokazuje njegovo popolno skladnost z zakonskimi zahtevami.
ClinicalTrials.gov	ClinicalTrials.gov je register kliničnih preskušanj. Upravlja jo Nacionalna medicinska knjižnica Združenih držav Amerike pri Nacionalnem inštitutu za zdravje in je največja zbirka podatkov o kliničnih preskušanjih z več kot 329.000 registriranimi preskušanci iz 209 držav.
CS	Skupne specifikacije so niz standardov, ki jih določi Evropska komisija in jih morajo proizvajalci uporabljati, kadar ni usklajenih standardov ali so ti nezadostni.
DQS	DQS (Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Qualitätssicherungssystemen = nemško združenje za certificiranje sistemov zagotavljanja kakovosti) je priglašeni organ.
EMDN	Evropska nomenklatura o medicinskih pripomočkih (koda EMDN) je nomenklatura, ki jo proizvajalci uporabljajo pri registraciji svojih medicinskih pripomočkov v podatkovni zbirki Eudamed.
Eudamed	Evropska podatkovna zbirka za medicinske pripomočke (https://ec.europa.eu/tools/eudamed) – Eudamed – zagotavlja aktualno sliko življenjskega cikla medicinskih pripomočkov, ki so na voljo v Evropski uniji (EU). Cilj sistema Eudamed je povečati splošno preglednost, tudi z boljšim dostopom javnosti in zdravstvenih delavcev do informacij, ter izboljšati usklajevanje med različnimi državami članicami v EU.
FDA	Uprava za hrano in zdravila je zvezna agencija Združenih držav Amerike, ki nadzira in nadzoruje varnost živil, tobaknih in medicinskih izdelkov.
FDA-MAUDE	Podatkovna baza izkušenj proizvajalcev in uporabniških ustanov s pripomočki je spletno mesto uprave ZDA za hrano in zdravila (https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.cfm), na katerem lahko proizvajalci in uporabniki poročajo o težavah v zvezi z določenimi izdelki.
FSCA	Varnostni korektivni ukrep je ukrep, ki ga sprejme proizvajalec za zmanjšanje tveganja smrti ali resnega poslabšanja zdravstvenega stanja, povezanega z uporabo medicinskega pripomočka, ki je že dan na trg. O takih ukrepih je treba obveščati z obvestilom o varnostnem korektivnem ukrepu.

Izraz	Opredelitev
FSN	Obvestilo o varnostnem korektivnem ukrepu je sporočilo, ki ga proizvajalec pošlje uporabnikom ali strankam v povezavi s korektivnim ukrepom, ki ga je sprejel proizvajalec, da bi preprečil ali zmanjšal tveganje resnega zapleta.
GSPR	Proizvajalci medicinskih pripomočkov morajo zagotoviti skladnost s splošnimi zahtevami glede varnosti in učinkovitosti ter predložiti zadostne dokaze za dokazovanje skladnosti s splošnimi zahtevami glede varnosti.
HPC	Hidrofilna polimerna prevleka
IFU	Navodila za uporabo
Klinična ocena	Klinična ocena je sistematično zbiranje in vrednotenje kliničnih podatkov iz različnih virov. Proizvajalec je dolžan izvajati klinično oceno v celotnem življenjskem ciklu medicinskega pripomočka. Tako klinična ocena vključuje tudi klinično spremljanje medicinskega pripomočka na trgu.
MDD	Direktiva o medicinskih pripomočkih (93/42/EGS) Direktiva o medicinskih pripomočkih je bila najpomembnejši regulativni instrument za dokazovanje varnosti in medicinsko-tehnične učinkovitosti medicinskih pripomočkov v Evropskem gospodarskem prostoru do uvedbe Uredbe o medicinskih pripomočkih.
MDR	Uredba o medicinskih pripomočkih (Uredba (EU) 2017/745) Ta uredba zajema dajanje na trg, omogočanje dostopnosti na trgu in dajanje v uporabo, ki se nanašajo na medicinske pripomočke in dodatke, namenjene za uporabo pri ljudeh.
MRA	Sporazumi o vzajemnem priznavanju Sporazumi o vzajemnem priznavanju so trgovinski sporazumi, katerih cilj je olajšati dostop do trga in spodbuditi večjo mednarodno usklajenost standardov skladnosti ob hkratnem varovanju varnosti potrošnikov.
mRS	Modificirana Rankinova lestvica je lestvica, ki se uporablja za določanje stopnje invalidnosti po možganski kapi. Na tej lestvici vrednost 0 pomeni, da po možganski kapi ni simptomov, vrednost 6 pa pomeni smrt.
MW	Premična žica
NIHSS	Ocena možganske kapi po lestvici National Institutes of Health
Osnovni UDI-DI	Osnovni edinstveni identifikator pripomočka – identifikator pripomočka. Osnovni UDI-DI je osnovna kategorija za specifično družino pripomočkov. Veliko identifikatorjev UDI-DI je lahko povezanih z enim osnovnim UDI-DI.
PMCF	Klinično spremljanje po dajanju na trg je sistematična in proaktivna metoda zbiranja kliničnih podatkov o varnosti in učinkovitosti medicinskega pripomočka z oznako CE.
Priglašeni organ	Priglašeni organi Evropske unije so uradno imenovani in nadzorovani organi. Priglašeni organi zagotavljajo, da so za medicinski pripomoček po vsej Evropi izpolnjena enotna merila (tako imenovani postopek ugotavljanja skladnosti).
PRRC	Oseba, odgovorna za skladnost z zakonodajo
SAH	Subarahnoidna krvavitev je krvavitev v prostoru med možgani in okoliško membrano (subarahnoidni prostor).
SRN	Enotna registrska številka se dodeli vsem zakonitim proizvajalcem medicinskih pripomočkov, pooblaščenim zastopnikom, proizvajalcem sistemov/paketov in uvoznikom, ki so vključeni v dajanje medicinskih pripomočkov ter in vitro diagnostičnih pripomočkov na evropski trg. To je glavno sredstvo za identifikacijo tako imenovanih gospodarskih subjektov v podatkovni zbirki Eudamed.
SSCP	Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti
Stari pripomoček	Medicinski pripomoček, ki ga je priglašeni organ odobril v skladu s tako imenovano Direktivo o medicinskih pripomočkih (MDD) in se lahko v omejenem prehodnem obdobju na trg daje brez novega certifikata CE v skladu z Uredbo o medicinskih pripomočkih (MDR).
Tehnična dokumentacija	Izraz tehnična dokumentacija povzema vse informacije in dokumente, ki opisujejo izdelek (na primer medicinski pripomoček) ter pojasnjujejo njegovo uporabo in delovanje. Tehnična dokumentacija velja za bistveni del izdelka.
TIA	Tranzitorna ishemična ataka

Izraz	Opredelitev
UDI	Edinstvena identifikacija pripomočka je edinstvena številčna ali alfanumerična koda za medicinski pripomoček. Omogoča jasno in nedvoumno identifikacijo določenih izdelkov na trgu ter olajšuje njihovo sledljivost.
UDI-DI	Edinstvena identifikacija pripomočka – identifikator pripomočka Vsak UDI-DI je povezan samo z enim osnovnim UDI-DI.



Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti

za skupino medicinskih pripomočkov razreda III

Nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka

ki ga sestavljajo pripomočki za modulacijo pretoka

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

in pripomoček za modulacijo pretoka p48 LITE (HPC)

Zdravniki in medicinski uporabniki ter drugi
zdravstveni delavci

Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti za zdravnike in zdravstvene uporabnike ter druge zdravstvene delavce

Ta povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti je namenjen za zagotavljanje javnega dostopa do posodobljenega povzetka glavnih vidikov varnosti in klinične učinkovitosti skupine medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka«.

Ta povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti ne nadomešča navodil za uporabo, ki so osrednji dokument za zagotovitev varne uporabe tega pripomočka, prav tako pa predvidenim uporabnikom ali bolnikom ne podaja diagnostičnih ali terapevtskih predlogov.

Naslednje informacije so namenjene zdravniku in uporabniku skupine medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka« ter drugim zdravstvenim delavcem.

1 Identifikacija pripomočka in splošne informacije

1.1 Trgovska imena pripomočkov

Skupina medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka« sestavljajo pripomočki za modulacijo pretoka p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) in p48 LITE (HPC) (glejte Tabela 1). Družina izdelkov p48 MW (HPC) sestavljata pripomočka p48 MW in p48 MW HPC. To velja tudi za p64 MW (HPC) in p48 LITE (HPC). Različice pripomočkov s pripono HPC imajo hidrofilno polimerno prevleko.

Tabela 1: Razvrstitev skupine medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka«

Skupina medicinskih pripomočkov	Nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka										
Osnovni UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
ID certifikata CE (datum certificiranja)	170781226 (21. 12. 2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Družina izdelkov	Pripomoček za modulacijo pretoka PAX										
Različica zasnove	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*
Številka REF: XX(X) – velikost modela	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

* usklajen uvajalni sistem

1.2 Ime in naslov proizvajalca

phenox GmbH
Lise-Meitner-Allee 31
44801 Bochum
Nemčija

1.3 Enotna registrska številka proizvajalca (SRN)

Enotna registrska številka (SRN) je **DE-MF-000006524**.

1.4 Osnovni UDI-DI (identifikacijska številka izdelka)

Identifikacijska številka izdelka, znana tudi kot »osnovni UDI-DI« (edinstvena identifikacija pripomočka – identifikator pripomočka), se uporablja za identifikacijo in registracijo medicinskih pripomočkov na trgu Evropske unije. Osnovni UDI-DI za skupino medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka« je **426012378FlowDiverterSV**.

1.5 Opis/besedilo nomenklature medicinskih pripomočkov

V skladu z Evropsko nomenklatur o medicinskih pripomočkih (MDR 2017/745, člen 26) (EMDN) spada skupina medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka« v skupino »**Vascular Stents**« (žilne opornice) – EMDN P070402.

1.6 Razred pripomočka

Pripomočki iz skupine medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka« so razvrščeni kot medicinski pripomočki razreda III v skladu s točko 3 pravila 8 Priloge VIII k Uredbi o medicinskih pripomočkih (MDR) 2017/745.

1.7 Leto, ko je pripomoček prvič pridobil certifikat (oznako CE)

- p64 je bil prvič certificiran 15. 10. 2012 (številka certifikata: 506681 MRA v skladu z MDD).
- p48 MW (HPC) je bil prvič certificiran 30. 5. 2018 (številka certifikata: 539671 MRA v skladu z MDD).
- p64 MW (HPC), prvič certificiran 22. 12. 2019 (številka certifikata: 547128 MRA v skladu z MDD).
- p64, p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC), združeni v skupino medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka«, so 21. 12. 2023 pridobili certifikat CE v skladu z MDR (ID certifikata: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC) s harmoniziranim sistemom vodenja so 28.08.2025 pridobili certifikat CE v skladu z MDR (ID certifikata: 1000236360).

1.8 Pooblaščen predstavnik (če je primerno); ime in številka SRN

Ni upoštevno.

1.9 Ime priglašene organa in enotna identifikacijska številka priglašene organa

DQS Medizinprodukte GmbH
August-Schanz-Straße 21
60433 Frankfurt am Main
Nemčija

2 Predvideni namen pripomočka

2.1 Predvideni namen

Nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka so samorazširljivi cevasti žilni vsadki in omogočajo nadzorovano in selektivno modulacijo pretoka krvi v ekstra- in intrakranialnih arterijah. Poleg tega fizikalne lastnosti nevrovaskularnih preusmerjevalnikov pretoka nekoliko zravnavajo ciljno žilo in jo okrepijo. Te lastnosti pomagajo pri endovaskularni rekonstrukciji obolelih arterij v vratnem in intrakranialnem predelu.

2.2 Indikacije in ciljne populacije

Nevrovaskularni preusmerjevalniki pretoka se uporabljajo za zdravljenje žilnih bolezni:

- vrečaste in vretenaste anevrizme ter psevdoanevrizme,
- disekcije žil v akutnih in kroničnih fazah ter
- perforacije žil in AV-fistule.

2.3 Kontraindikacije in/ali omejitve

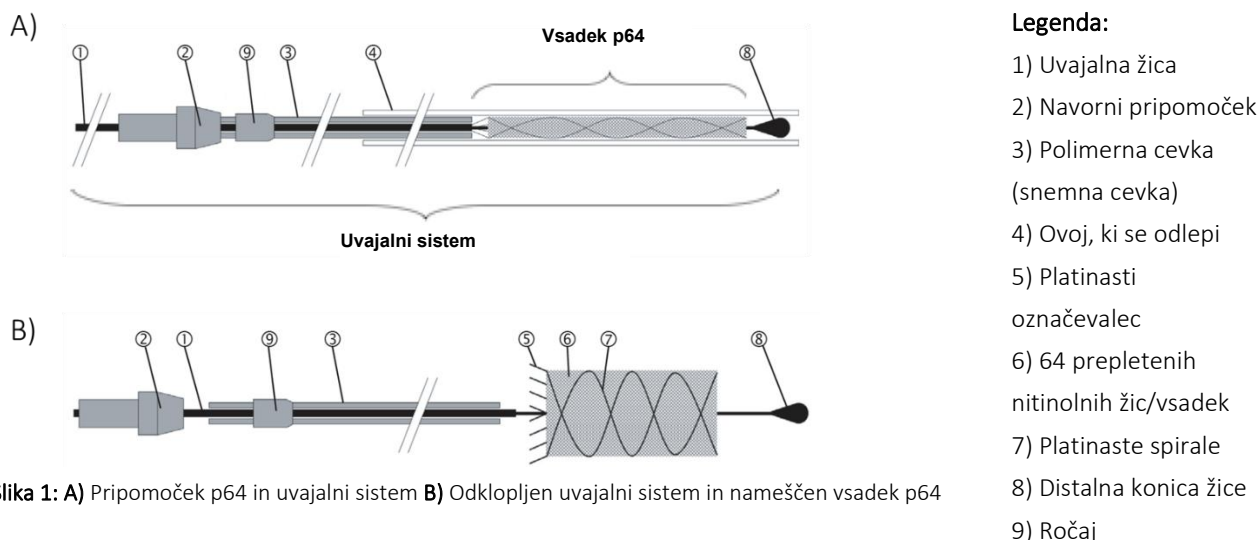
- Bolniki z neustreznim antiagregacijskim ali nezadostnim antikoagulantnim zdravljenjem v skladu s standardno medicinsko prakso pred, med in po zdravljenju.
- Kadar angiografija pokaže, da anatomske razmere niso primerne za endovaskularno zdravljenje.

3 Opis pripomočka

3.1 Opis pripomočka

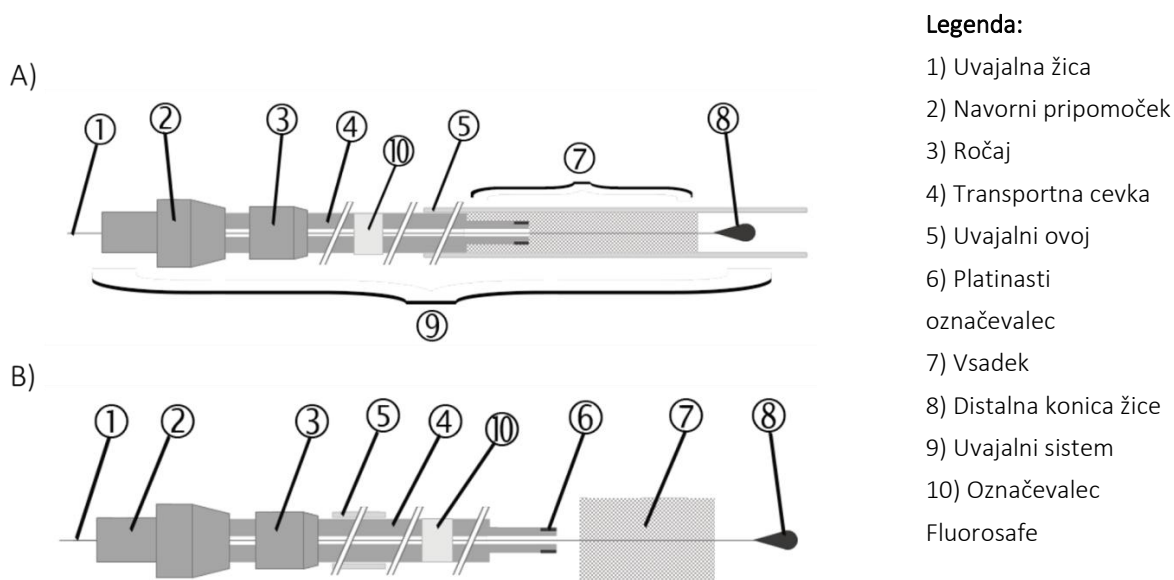
Podrobna struktura pripomočkov p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) in p48 LITE (HPC) je predstavljena v nadaljevanju.

Pripomoček **p64** (Slika 1) je cevast žilni vsadek in je sestavljen iz 64 prepletenih nitinolnih žic. Dve žici, ki sta druga nasproti druge, sta oviti s platinastimi spiralami in zagotavljata vidnost pod rentgensko fluoroskopijo. Poleg tega je na vsakem od osmih koncev na proksimalnem koncu vsadka nameščen platinasti označevalec.



Slika 1: A) Pripomoček p64 in uvajalni sistem **B)** Odklopljen uvajalni sistem in nameščen vsadek p64

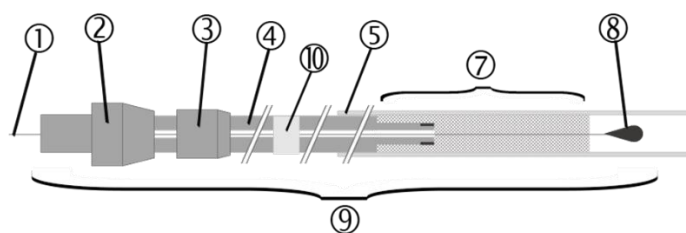
Pripomočki **p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)** (Slika 2) so cevasti žilni vsadki in so sestavljeni iz 48 ali 64 prepletenih nitinolnih žic, od katerih ima vsaka platinasto jedro za zagotovitev vidnosti pod rentgensko fluoroskopijo.



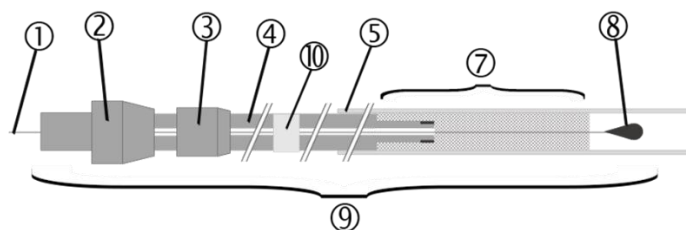
Slika 2: A) Pripomoček p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) in uvajalni sistem v uvajalnem ovoju, **B)** Uvajalni sistem in odklopljen vsadek p48 MW (HPC)

Pripomočki za modulacijo pretoka p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) z usklajenim uvajalnim sistemom (Slika 3) so cevasti žilni vsadki in so sestavljeni iz 48 ali 64 prepletenih nitinolnih žic, od katerih ima vsaka platinasto jedro za zagotovitev vidnosti pod rentgensko fluoroskopijo. Pri usklajenih različicah se uporablja isti uvajalni sistem za obe različici – p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC).

A)



B)

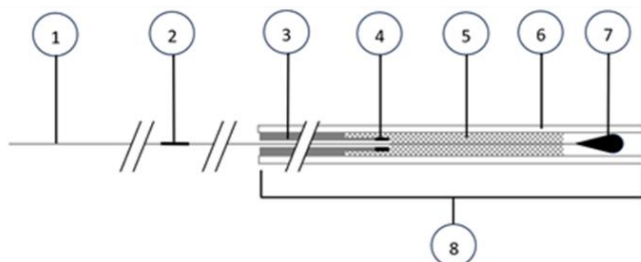


Legenda:

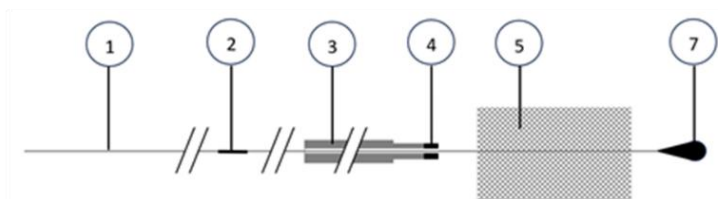
- 1) Jedrna žica
- 2) Navorni pripomoček
- 3) Ročaj
- 4) Transportna cevka
- 5) Uvajalni ovoj
- 6) Platinasti označevalec
- 7) Vsadek
- 8) Uvajalna žica
- 9) Uvajalni sistem
- 10) Označevalec Fluorosafe

Slika 3: A) Vsadka p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (usklajen uvajalni sistem) v uvajalnem ovoju, dodanem uvajalnemu sistemu
B) Uvajalni sistem, umaknjen uvajalni ovoj in odklopljen vsadek p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)

A)



B)



Legenda:

- 1) Uvajalna žica
- 2) Označevalec Fluorosafe
- 3) Transportna cevka
- 4) Platinasti označevalec
- 5) 48 prepletenih nitinolnih žic/vsadek
- 6) Uvajalni ovoj
- 7) Distalna konica žice
- 8) Uvajalni sistem

Slika 4: A) Vsadek p64 MW (HPC) in uvajalni sistem v uvajalnem ovoju, **B)** Uvajalni sistem in odklopljen vsadek p64 MW (HPC)

Pripomoček **p48 LITE (HPC)** (Slika 4) je cevast žilni vsadek in je sestavljen iz 48 prepletenih nitinolnih žic, od katerih ima vsaka platinasto jedro za vidnost pod rentgensko fluoroskopijo.

Vsadki **p48 MW HPC**, **p64 MW HPC** in **p48 LITE HPC** so v celoti prevlečeni s hidrofilnim polimernim premazom (HPC), ki na začetku zmanjša oprijem trombocitov in tako zmanjša tveganje za nastanek strdka na površini pripomočka (na podlagi podatkov *in vitro* [1-4]).

Materiali

Vsadki so sestavljeni iz biokompatibilnih kovin nitinola in platine, sistema za vstavljanje iz različnih biokompatibilnih kovin (nerjavnega jekla ali zlitine kobalta in kroma (CoCr), nitinola in platine ter iridija) ter

različnih, prav tako biokompatibilnih plastičnih mas (predvsem polimida in politetrafluoroetilen (PTFE)). Vsi materiali, ki pridejo v stik z bolnikom, so navedeni v »Tabela 2«.

Tabela 2: Materiali, ki med posegom pridejo v stik z bolnikom

Različica pripomočka	Vsadek (dolgotrajen stik)	Uvajalni sistem (kratkotrajen stik)
p64	Nitinol, zlitina platine in iridija	Nitinol, nerjavno jeklo, zlitina platine in iridija, polimid, politetrafluoroetilen (PTFE), etilcianoakrilat
p48 MW (HPC)	Nitinol, platina Če je upoštevno: HPC (hidrofilna polimerna prevleka) → polisaharidi	Nitinol, poliuretan, polimid, zlitina platine in iridija, politetrafluoroetilen (PTFE), etilcianoakrilat, termoplastični poliuretan
p64 MW (HPC)		
p48 LITE (HPC)		Nitinol, zlitina platine in iridija, zlitina kobalta in kroma, poliuretan, polimid, etilcianoakrilat
p48 MW (HPC) usklajeni sistem		Nitinol, poliuretan, polimid, platinasta iridijeva zlitina, politetrafluoroetilen (PTFE), etilcianoakrilat, Tampapur TPU 970 White
p64 MW (HPC) usklajeni sistem		

3.2 Sklicevanje na prejšnje generacije ali različice, če obstajajo, in opis razlik

Skupina medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka«, ki je bila prej sestavljena iz različic izdelkov p64, p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC), ima certifikat CE v skladu z Uredbo o medicinskih pripomočkih in združuje vse družine preusmerjevalnikov pretoka s certifikatom po Direktivi o medicinskih pripomočkih družbe phenox GmbH (p64, p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC)) (glejte poglavje 1.7).

Poleg tega se uvajajo nove različice izdelkov, tj. p48 LITE (HPC), p48/64 MW (HPC) z usklajenimi uvajalnimi sistemi.

3.3 Opis vseh dodatkov, ki so predvideni za uporabo skupaj s pripomočkom

Izdelki nimajo dodatkov.

3.4 Opis drugih pripomočkov in izdelkov, ki so namenjeni uporabi skupaj s pripomočkom

Izdelki skupine medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka« so združljivi z opremo, ki se pogosto uporablja v intervencijski nevro radiologiji. To vključuje angiografski sistem ter tulce, vodilne žice, mikrokateetre in druge izdelke za minimalno invazivno vsaditev pripomočkov. Vsi modeli vsadka p64 so združljivi z mikrokatetri z notranjim premerom 0,027 in. Vsadki p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC) tako z usklajenim uvajalnim sistemom kot brez so združljivi z mikrokatetri z notranjim premerom 0,021 in. Vsadek p48 LITE (HPC) je združljiv z mikrokatetri z notranjim premerom 0,017 in.

4 Tveganja in opozorila

Prav tako je treba poleg kontraindikacij, opisanih v poglavju 2.3, upoštevati preostala tveganja, opozorila, neželene učinke ter morebitne zaplete in s tem povezano škodo.

4.1 Preostala tveganja in neželeni učinki

Splošni pojmi tveganje in škoda, preostala tveganja in neželeni učinki so opredeljeni na naslednji način:

- **Tveganje** pomeni »kombinacijo verjetnosti pojava škode in resnosti te škode«.
- **Škoda** je »poškodba ali škoda, povezana z zdravjem ljudi, premoženjem ali okoljem«.
- **Preostala tveganja** so opredeljena kot »tveganje, ki ostane po izvedbi ukrepov za obvladovanje tveganj«.
- **Neželeni učinki** »se lahko razumejo kot kateri koli neželeni stranski učinek, povezan s pripomočkom, ki se pojavi pri bolniku in/ali ga je mogoče diagnosticirati in/ali izmeriti pri bolniku«.

Preostala tveganja in neželeni učinki, povezani z uporabo nevrovaskularnega preusmerjevalnika pretoka ali postopkom, ter njihova verjetnost pojava so navedeni v »Tabela 3«. Upoštevana so tako tveganja, povezana s postopkom, kot tveganja, povezana z izdelkom.

Neželeni učinki in preostala tveganja so bili v literaturi o nevrovaskularnih preusmerjevalnikih pretoka opredeljeni (stran 51) ter so dobro znani in so bili pri obvladovanju tveganja ustrezno obravnavani. Upoštevane so bile le objave, v katerih je bilo obravnavano ustrezno število bolnikov, da bi preprečili, da bi bile odstotne vrednosti nepravilne zaradi premajhnih populacij bolnikov. V tem primeru je bilo število določeno na 50 bolnikov. V nekaterih primerih te številke ni bilo mogoče upoštevati, ker so bili na voljo le članki, v katerih je bila obravnavana manjša populacija. Te številke so navedene v *ležečem tisku*. Skupaj je bilo vključenih 34 objav, v katerih so bili uporabljeni samo vsadki p64, p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC). Študije primera niso bile vključene.

Tabela 3: Neželeni učinki in preostala tveganja za nevrovaskularne preusmerjevalnike pretoka, pogostost pojavljanja in njihova literatura

Neželeni učinki/preostalo tveganje	Min. – maks. število poročaj [referenca]
Zračna embolija	Ni poročano
Embolija v distalnih žilah	1/121 (0,8 %) [5] – ni poročano
Tromboza	4/617 (0,6 %) [6] – 2/121 (1,7 %) [5]
Tromboza znotraj stenta	4/1781 (0,2 %) [7] – 2/79 (2,5 %) [8]
Trombembolija	2/1781 (0,1 %) [7] – 3/74 (4,1 %) [9]
(Prehodna) stenoza ciljne žile	Ni poročano
Stenoza znotraj stenta	1/1781 (0,06 %) [7] – 16/84 (19 %) [10]
Intimalna hiperplazija	5/22 (22,7 %) [11] – 29/108 (26,9 %) [12]
Vazospazem	3/48 (6,3 %) [13] – 9/84 (10,7 %) [14]
Okluzija žile	1/530 (0,2 %) [6] – 1/121 (0,8 %) [5]
Okluzija stranske veje/prebodne žile	2/420 (0,5 %) [15] – 4/54 (7,4 %) [16]
Možganska ishemija	1/1781 (0,06 %) [7] – 4/54 (7,4 %) [16]
Tranzitorna ishemična ataka (TIA)	2/121 (1,7 %) [5] – 3/100 (3 %) [10]
Perforacija	4/1781 (0,2 %) [7] – 1/54 (1,9 %) [16]
Ruptura	1/1781 (0,05 %) [7] – 1/100 (1 %) [10]
Disekcija	1/420 (0,2 %) [15] – 1/54 (1,9 %) [16]
Zakasnjeno počenje anevrizme	1/617 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4 %) [17]
Nastanek psevdanevrizme	Ni poročano
Druge arterijske lezije	Ni poročano
Hemoragija	1/420 (0,2 %) [15] – 2/54 (3,7 %) [16]
Krvavitev	1/22 (4,5 %) [11] – ni poročano
Hematom	1/530 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4 %) [17]
Hidrocefalus	Ni poročano

Neželeni učinki/preostalo tveganje	Min. – maks. število poročanj [referenca]
Možganska kap (ishemična in hemoragična)	1,1 % [18] – 24/372 (6,4 %) [15]
Infarkt	1/530 (0,2 %) [6] – 7/100 (7 %) [10]
Nevrološki deficit	6/617 (0,3 %) [6] – 11/79 (13,9 %) [8]
Neželena reakcija na antiagregacijska/antikoagulacijska sredstva, anestezijo, izpostavljenost sevanju	3/617 (0,5 %) [6] – ni poročano
Zapleti na mestu dostopa, npr. hematoma v dimljah	6/617 (1 %) [6] – ni poročano
Alergijska reakcija, okužba	2/617 (0,3 %) [6] – ni poročano
Reakcija telesa na tujek	1/102 (1 %) [19] – ni poročano
Vnetje	1/79 (1,3 %) [8] – 1/48 (2,1 %) [13]
Bolečina	Ni poročano
Edem	1/102 (1 %) [19] – ni poročano
Encefalopatija	Ni poročano
Ekstravazacija	Ni poročano
Učinek mase	2/617 (0,3 %) [6] – ni poročano
Trajno vegetativno stanje	Ni poročano
Smrt	2/530 (0,4 %) [6] – 1/54 (1,9 %) [16]
Drugo	Ni poročano
Trenje	Ni poročano
Neustrezno prileganje ob steno žile	1/32 (3,1 %) [20] – ni poročano
Nenameren odklop na nenačrtovani lokaciji	1/25 (4 %) [21] – ni poročano
Težave pri odklapanju ali namestitvi	3/617 (0,5 %) [6] – 10/132 (7,6 %) [19]
Nepopolno odprtje	3/617 (0,5 %) [6] – 4/108 (3,7 %) [12]
Kolaps	1/79 (1,3 %) [8] – 1/29 (3,5 %) [22]
Zlom vsadka in/ali uvajalnega sistema pred posegom ali med njim	Ni poročano
Neuspešna ločitev	Ni poročano
Migracija	1/100 (1 %) [10] – 1/54 (1,9 %) [16]
Težave v zvezi s kombinacijo vsadka in spirale [§]	Ni poročano
Težave v zvezi s kombinacijo dveh vsadkov [§]	Ni poročano
Težave v zvezi s kombinacijo vsadka in mikrokateetra [§]	Ni poročano
Deformacija	1/48 (2,1 %) [13] – 3/100 (3 %) [10]
Težave pri uvlečenju v ovoj	1/7 (14,3 %) [23] – ni poročano
Skrajšanje	2/89 (2,2 %) [14] – 8/100 (8 %) [10]

* Izračunano ročno

§ Poročila o tem zapletu so na voljo v podatkovni zbirki MAUDE Ameriške uprave za hrano in zdravila, vendar jih na podlagi teh poročil ni mogoče količinsko opredeliti.

4.2 Opozorila in previdnostni ukrepi

Glejte ustrezna navodila za uporabo.

4.3 Drugi pomembni varnostni vidiki, vključno s povzetkom kakršnih koli varnostnih korektivnih ukrepov (vključno z obvestilom o varnostnem korektivnem ukrepu)

Do 30.09.2024 ni bilo treba izdati nobenega varnostnega korektivnega ukrepa (FSCA), vključno z obvestilom o varnostnem korektivnem ukrepu (FSN). O resnih zapletih niso poročali.

5 Povzetek klinične ocene in kliničnega spremljanja po dajanju na trg

V naslednjem besedilu so povzeti rezultati klinične ocene in rezultati kliničnega spremljanja po dajanju na trg. Pri sistematičnem iskanju literature v tem postopku se upoštevajo objavljeni podatki (npr. publikacije) in drugi ustrezni viri podatkov (npr. študije) o klinični varnosti in učinkovitosti skupine medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka«. Objektivno se obravnavajo tako ugodni kot neugodni podatki o skladnosti s splošnimi zahtevami glede varnosti in učinkovitosti za vsadke p64, p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC).

5.1 Povzetek kliničnih podatkov v zvezi z enakovrednim pripomočkom

Vsadek p48 LITE (HPC) je enakovreden obstoječemu vsadku p48 MW (HPC). Različice izdelka z novim usklajenim uvajalnim sistemom veljajo kot enakovredne obstoječim različicam p48 MW (HPC) oziroma p64 MW (HPC). Vse ugotovljene razlike glede kliničnih, tehničnih in bioloških značilnosti so bile analizirane in za nobeno od teh razlik ni bilo ugotovljeno, da bi pomembno vplivala na klinično varnost ali učinkovitost.

5.2 Povzetek kliničnih podatkov, pridobljenih z izvedbo raziskav pripomočka pred pridobitvijo oznake CE

Pred certificiranjem po MDR-CE ni bila izvedena nobena klinična študija, saj je bilo s pripomočki, certificiranimi po MDD-CE, (»starejši pripomočki«) pridobljenih dovolj kliničnih dokazov. Poleg tega je bila dokazana enakovrednost novjših različic pripomočkov z obstoječimi. Zato se predloženi klinični podatki uporabljajo za vse konfiguracije enakovrednih pripomočkov.

V nadaljevanju so povzeti podatki iz dejavnosti kliničnega spremljanja po dajanju na trg za stare pripomočke.

Pripomoček za modulacijo pretoka p64

Po pridobitvi certifikata CE v skladu z MDD za vsadek p64 (15.10.2012) so bili dokumentirani klinični podatki 2.326 bolnikov, ki so pokazali, da je vsadek p64 varen in učinkovit za svoje indikacije. Po povprečno 3,8 meseca je bila lahko dosežena zadostna stopnja okluzije, opredeljena kot popolna okluzija in preostali vrat približno 75,7 %. Po povprečno 11,6 meseca so podatki pokazali zadostno okluzijo pri 84,6 % anevrizem. Stopnja možganske kapi je bila 0,6 %, smrt pa se je pojavila pri 1,3 % bolnikov.

Poleg tega je družba phenox GmbH v skladu z nemškim zakonom o medicinskih pripomočkih (»Medizinproduktegesetz«; MPG) §23b izvedla prospektivno, multicentrično študijo kliničnega spremljanja po dajanju na trg z eno skupino Diversion-p64 [24] za oceno varnosti in učinkovitosti vsadka p64 pri zdravljenju intrakranialnih anevrizem. Študija je registrirana na ClinicalTrials.gov (NCT02600364).

Ta študija kliničnega spremljanja po dajanju na trg odraža realno prakso zdravljenja intrakranialnih anevrizem in predstavlja največjo prospektivno izvedeno študijo preusmerjevalnikov pretoka s 420 bolniki, ki so bili zdravljeni s pripomočkom p64 (povprečna starost $55 \pm 12,0$ let, 86,2 % žensk) v 26 centrih v 10 državah. Primarna končna točka za učinkovitost je bila stopnja popolne okluzije anevrizme (Raymond-Royova klasifikacija okluzije 1), primarne končne točke za varnost pa so bile pogostost večje možganske kapi (ishemične ali hemoragične) ali nevrološke smrti v 3 do 6 mesecih, povezane z zdravljenjem ciljne anevrizme. Večina anevrizem ni bila počenih (93,3 %), 1,67 % anevrizem pa je bilo akutno počenih.

Pojavili so se zapleti med postopkom: trombembolije (4 %), perforacije žil (0,47 %), perforacija anevrizme (0,24 %). Med operacijo je prišlo do okluzij stranske veje (0,47 %), zabeležili pa so tudi težave pri odklapanju

pripomočka (0,71 %). Po povprečno 145 ± 43 dneh je bila pri 71,7 % intrakranialnih anevrizem okluzija popolna, pri 4,5 % anevrizem pa je ostal preostali vrat, kar pomeni 76,2 % anevrizem z ustrezno okluzijo. Po povprečno 375 ± 73 dneh so popolno okluzijo anevrizme in preostali vrat opazili pri 83,7 % oziroma 2,3 % bolnikov, kar pomeni 86,0 % ustreznih okluzij. V 1,9 % primerov je prišlo do večje možganske kapi, povezane s posegom, vse pa so bile trombembolične narave. Stopnja umrljivosti je bila 0,97 %. Na prvi in drugi nadaljnji kontroli niso poročali o nadaljnjih primerih večje možganske kapi ali smrti. V zvezi s sekundarnimi končnimi točkami so poročali o stopnji manjše možganske kapi 6,4 %. Skupaj je imelo 95,8 % bolnikov z manjšo možgansko kapjo mRS 0, en bolnik pa mRS 2.

V 15,4 % primerov je bila ugotovljena kakršna koli stopnja stenoze znotraj stenta, večinoma so bile blage (< 50 %). Po povprečno 375 ± 73 dneh je bila stenoza znotraj stenta katere koli stopnje ugotovljena pri 8,7 % bolnikov. V večini teh primerov (5,5 %) je šlo za blago stenozo, le v enem primeru je bila stenoza huda (≥ 75 %).

Ta študija dokazuje uspešnost zdravljenja s pripomočkom za modulacijo pretoka p64 glede na primarno končno točko za varnost. Zdravljenje z vsadkom p64 je povezano s sprejemljivo stopnjo resnih nevroloških dogodkov in nizkim tveganjem za smrt. Visoka stopnja popolne okluzije anevrizme prav tako odtehta tveganja pri zdravljenju.

Pripomočki za modulacijo pretoka p48 MW in p48 MW HPC

Skupaj je bilo dokumentiranih 390 primerov s p48 MW HPC po odobritvi oznake CE po MDD (30.11.2018). Zadostna okluzija je bila dosežena pri 64,9 % po povprečno 4,3 meseca in pri 66,7 % po povprečno 9,3 meseca. 3,3 % bolnikov je utrpelo možgansko kap. Stopnja umrljivosti je bila 1,6 %.

Skupaj je bilo dokumentiranih 244 primerov s pripomočkom p48 MW. Pri 81,8 % anevrizem je bila zadostna okluzija dosežena po povprečno 3,7 meseca, pri 66,7 % anevrizem pa po povprečno 14 mesecih. Stopnja možganske kapi je bila 0,8 % in stopnja umrljivosti pa 0,4 %.

Pripomočki za modulacijo pretoka p64 MW in p64 MW HPC

po certifikaciji MDD CE (22.12.2019) je bilo dokumentiranih 626 primerov z vsadkom p64 MW HPC. Po povprečno 4,4 meseca je bila ugotovljena zadostna stopnja okluzije pri približno 78,5 %. Po povprečno 7,1 meseca je bila stopnja zadostne okluzije približno 84,6 %. Možganska kap se je pojavila pri 0,6 % bolnikov, smrt pa pri 1,1 %.

Klinični podatki o starih pripomočkih kažejo, da so vsadki p64, p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC) učinkoviti in varni za predvideni namen, če se uporabljajo v skladu z navodili za uporabo.

5.3 Povzetek kliničnih podatkov iz drugih virov, če je to primerno

O kliničnih izkušnjah s p64, p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC) so poročali v več serijah v enem in več centrih, pokazale pa so nizko stopnjo obolevnosti in umrljivosti. V »Tabela 10–Tabela 12« so objave navedene ločeno za vsako različico izdelka. V nadaljevanju je podan povzetek nekaterih najnovejših študij, ki dokazujejo varno in učinkovito uporabo nevrovaskularnih preusmerjevalnikov pretoka.

Vivanco-Suarez *et al.* [7] so objavili sistematični pregled in metaanalizo o varnosti in učinkovitosti pripomočkov p64, p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC). Vključenih je bilo 20 študij s 1.781 bolniki in

1.957 anevrizmami. Vsadki p64, p64 MW HPC, p48 MW in p48 MW HPC so bili uporabljeni v 12, 4, 3 in 1 študiji.

Z vsadkom p48 MW (HPC) je bilo zdravljenih 149 bolnikov s 156 anevrizmami (p48 MW: 127 anevrizem, p48 MW HPC: 29 anevrizem). V vseh študijah, razen v dveh, so bolniki prejeli dvojno antiagregacijsko zdravljenje (DAPT). Avtorji so ugotovili, da imata oba pripomočka sprejemljivo učinkovitost in ugoden varnostni profil. Značilnosti bolnikov in anevrizem ter rezultati študije so povzeti v »Tabela 4«.

Tabela 4: Značilnosti bolnikov in anevrizem ter rezultati študij, ki so jih objavili Suarez *et al.* [7]

Značilnosti bolnikov	
Ženske	78,7 %
Razpon starosti	20–89 let
Značilnosti anevrizem	
Predhodno zdravljena	14,9 %
Razpočena	7,2 % (n = 141)
Nevrečasta morfologija (vključno z vretenasto, mehurjasto, disekcijsko in segmentno boleznijo)	3,2 %
Velikost anevrizme	0,8–50 mm
Velikost vratu	1–20 mm
Anteriorni pretok krvi	93,1 %
Rezultati	
Intraproceduralni tehnični dogodki	4 % (n = 54)
Rezultati za p64/p64 MW HPC	Rezultati za p48 MW/p48 HPC
Stopnja tehnične uspešnosti: 99 %	Stopnja tehnične uspešnosti: 100 %
Dodatno zdravljenje s spiralo: 7 %	Dodatno zdravljenje s spiralo: 4 %
Stopnja popolne okluzije pri zadnji kontroli (razpon 3–14,5 meseca):	Stopnja popolne okluzije pri zadnji kontroli (razpon 2–13,1 meseca):
- 77 % (za p64 in p64 MW HPC)	- 67 % (za p48 MW in p48 MW HPC)
- 65 % (za p64 MW HPC)	- 71 % (za p48 MW HPC)
Stopnja ponovnega zdravljenja: 1 %	Stopnja ponovnega zdravljenja: 3 %
Stopnja zapletov: 2 % (p64 MW HPC: 4 %)	Stopnja zapletov: 3 % (p48 MW HPC: 2 %)
Splošna stopnja umrljivosti: 0,49 %	Splošna stopnja umrljivosti: 2 %

Bilgin *et al.* [25] so objavili metaanalizo, v kateri so primerjali pripomočke s prevleko HPC in brez nje. Vključenih je bilo sedemnajst študij s 1.238 bolniki. Skupna stopnja popolne okluzije je bila 73,4 % (95-% interval zaupanja (IZ), od 65,43 % do 82,43 %). Med pripomočki s prevleko HPC (80 %) in pripomočki brez prevleke (71,3 %) ni bilo bistvenih razlik v stopnji popolne okluzije. Skupna stopnja popolne ali skoraj popolne okluzije je bila 84,6 % (95-% IZ, od 78,64 % do 91,20 %). Analiza podskupin ni pokazala pomembne razlike med različicami pripomočkov (s prevleko HPC: 84,8 %; brez prevleke: 84,6 %).

Ishemični zapleti so se pojavili v skupno 5,8 % (95-% IZ, od 4,56 % do 7,35 %) primerov. Med podskupinama ni bilo ugotovljenih bistvenih razlik (s prevleko HPC: 7,3 %; brez prevleke: 5,3 %). Pri bolnikih, zdravljenih s pripomočki, prevlečenimi s HPC, je bila pri uporabi enojnega antiagregacijskega zdravljenja (SAPT) (5,5 %; 95-% IZ, od 2,83 % do 10,85 %) in dvojnega antiagregacijskega zdravljenja (DAPT) (7,1 %; 95-% IZ, od 1,23 % do 41,45 %) stopnja ishemičnih zapletov primerljiva ($p = 0,79$). Skupna stopnja hemoragičnih zapletov je bila 2,2 % (95-% IZ, od 1,56 % do 3,29 %). Analiza podskupin ni pokazala pomembnih razlik med pripomočki s prevleko HPC (3 %; 95-% IZ, od 1,48 % do 6,32 %) in brez prevleke (2 %; 95-% IZ, od 1,32 % do 3,15 %).

Pri bolnikih, ki so se zdravili s pripomočki, prevlečenimi s HPC, je bila stopnja hemoragičnih zapletov primerljiva med skupino, ki je prejela SAPT, (1,7 %; 95-% IZ, od 0,52 % do 6,09 %) in skupino, ki je prejela DAPT, (4,8 %; 95-% IZ, od 1,46 % do 16,24 %) ($p = 0,25$). Avtorji ugotavljajo, da so pripomočki, prevlečeni s

HPC, enako varni in učinkoviti kot pripomočki brez prevleke. Poleg tega navajajo, da bi lahko monoterapija s prasugrelom učinkovito preprečila ishemične zaplete pri bolnikih, zdravljenih s pripomočki s HPC.

Hellstern et al. [19] so preučili prasugrel kot SAPT pri populaciji bolnikov s 102 bolnikoma, pri katerih so z vsadkom p64 MW HPC zdravili 132 nerazpočenih anevrizem. Vsi bolniki so vsaj tri dni pred posegom prejeli polnilni odmerek 30 mg prasugrela kot SAPT, ki so mu sledili odmerki po 10 mg na dan. Učinkoviti protitrombocitni odzivi so bili določeni s testom Multiplate Analyzer ali VerifyNow. Po šestih mesecih so bolnika preusmerili na 100 mg acetilsalicilne kisline peroralno na dan s tridnevnim prekrivanjem. Teste odziva so ponovili približno dva tedna po postopku. Zapleti med postopkom in po njem so se pojavili pri 13,6 % (18/132) anevrizem, zapleti po postopku ali pozni zapleti pa pri 8,8 % (9/102) bolnikov. Pri SAPT ni bilo trombemboličnih zapletov med postopkom ali tik pred oz. tik po postopku. Pri dveh bolnikih je prišlo do tromboze znotraj stenta zaradi neizvajanja SAPT (24 h, 30 dni). Popolno rekanalizacijo je bilo mogoče doseči z mehansko trombektomijo in eptifibatidom. Stenoze znotraj stenta so bile na kontrolah po 1–69 dneh odkrite pri 2/132 anevrizmah (1,5 %), od katerih je bila ena blaga in ena zmerna. Na kontrolah po 70–180 dneh so stenoze znotraj stenta ugotovili pri 18/95 anevrizmah. Blagi primeri stenoze znotraj stenta so bili opaženi v 13 primerih, zmerni v 1 primeru in hudi v 4 primerih. Popolna okluzija je bila dosežena pri 67,4 % (64/95) bolnikov na prvi kontroli (70–180 dni), preostali vrat pa so opazili pri 5,3 % (5/95). Angiografija na drugi kontroli (181–500 dni) je pokazala popolno okluzijo pri 78,4 % (58/74) in skoraj popolno okluzijo pri 5,4 % (4/74) anevrizem. Avtorji so zaključili, da je uporaba p64 MW HPC s prasugrelom kot SAPT varna in učinkovita pri vrečastih anevrizmah anteriornega pretoka krvi.

Castro-Afonso et al. [26] so poročali o dveletnih rezultatih kontrol 21 bolnikov, zdravljenih s pripomočkom p48 MW HPC s samo prasugrelom. Bolniki so 6 mesecev prejeli prasugrel, nato pa do 24 mesecev acetilsalicilno kislino (ASA). V času od zdravljenja do kontrole po 24 mesecih ni imel noben bolnik nevroloških deficitov. Stenoza znotraj stenta < 25 % in stenoza znotraj stenta > 75 % so opazili pri 1/24 bolnikov (4,1 %). Popolna okluzija anevrizme je bila dosežena pri 74 % (20/27) anevrizem na kontroli po 24 mesecih. Pri štirih anevrizmah (14,8 %) se je kupola zmanjšala, pri treh anevrizmah (11,1 %) pa se ni spremenila.

Poleg kliničnih podatkov *in vitro* [1-4] in *in vivo* [27] študije kažejo, da prevleka HPC (HPC: hidrofilna polimerna prevleka) pripomočkov p48 MW HPC in p64 MW HPC zmanjša tveganje za nastanek strdka v pripomočku, saj začetno zmanjša ali prepreči oprijemanje trombocitov na zunanje površine, ki so v stiku s krvjo. Zaviranje agregacije trombocitov je treba potrditi z ustreznimi testi (npr. VerifyNow, PFA).

Ernst et al. [10] so objavili svoje izkušnje o varnosti in učinkovitosti pripomočka HPC p64 MW pri zdravljenju nerazpočenih anevrizem v anteriornem in posteriornem krvnem obtoku. Skupaj je bilo zdravljenih 100 bolnikov, vsi pa so pred zdravljenjem prejeli dvojno antiagregacijsko zdravljenje (klopidogrel + ASA: 68; tikagrelor + ASA: 24).

V 94 (94 %) primerih so se preusmerjevalniki pretoka odprli takoj, v 96 (96 %) primerih pa je bilo doseženo dobro prileganje ob steno. V treh primerih je prišlo do zasuca preusmerjevalnika pretoka z nepopolnim odpiranjem pletenice. V drugih treh primerih je bilo popolno odprtje pripomočka doseženo z balonom ali pripomočkom za zajem stenta. O skrajšanju pripomočka so poročali v 8 primerih.

V 16 primerih (16 %) so se pojavili klinični neželeni dogodki ob in po postopku. En bolnik je umrl tri dni po zdravljenju, verjetno zaradi perforacije s potisno žico, ki je povzročila hudo intrakranialno krvavitev. Celotna popolna okluzija anevrizme je bila dosežena v 61 od 84 (73 %) spremljanih primerov, ustrezna okluzija (OKM C+D) pa je bila dosežena v 78 od 84 (93 %) spremljanih primerov. Kontrolna digitalna subtraksijska angiografija je bila opravljena v 65 primerih po povprečno 7 ± 3 mesecih (razpon 1–22 mesecev) in je

pokazala, da je bila večina anevrizem ($n = 46$) popolnoma okludiranih (OKM D). Pri treh anevrizmah ni prišlo do sprememb (OKM A), pri eni anevrizmi pa je bilo polnjenje subtotalno (OKM B). V 15 primerih so opazili ostanke vratu (OKM C). Stenoza znotraj stenta katere koli stopnje so na nadaljnjih kontrolah ugotovili v 19 % primerov ($n = 16/84$). Med njimi je bila stenoza visoke stopnje (> 75 %) prisotna le pri enem bolniku. V enem primeru je bilo zaradi migracije pripomočka potrebno ponovno zdravljenje.

V podatkovni zbirki Eudamed^a v obdobju poročanja ni bilo najdenih javno dostopnih informacij, tj. poročil drugih proizvajalcev s povzetki o varnosti in klinični učinkovitosti.

V obdobju poročanja ni bil pregledan noben podatek iz javnega registra, saj ni bil noben podatek iz javnega registra izrecno ugotovljen med pregledom literature. Doslej ni znanih javnih registrov, ki bi se osredotočali na indikacije izdelkov iz skupine medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka«. Vendar pa se v zveznih varnostnih podatkovnih zbirkah ZDA (npr. v podatkovni zbirki MAUDE agencije FDA) redno iščejo zapleti z namenom ugotavljanja, ali so bila odkrita nova ali doslej neznana tveganja pri konkurenčnih pripomočkih. Na ta način je mogoče preveriti, ali obstajajo nova ali doslej neznana tveganja za izdelke iz skupine medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka«.

Pri zbiranju podatkov za upoštevanje za ta povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti, so bili dani na voljo vsi klinični podatki ter drugi objavljeni in neobjavljeni podatki, znani družbi phenox. Razen zgoraj navedenih niso bili upoštevani nobeni viri podatkov.

5.4 Splošni povzetek klinične učinkovitosti in varnosti

Pripomočki p64, p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC) pomagajo pri endovaskularni rekonstrukciji obolelih arterij s selektivno modulacijo pretoka krvi, kar vodi do zmanjšanega tveganja za hemoragično možgansko kap.

Zaključiti je mogoče, da so rezultati o zadostni stopnji okluzije, doseženi z nevrovaskularnimi preusmerjevalniki pretoka, skladni s podatki, objavljenimi v literaturi. Bonafé *et al.* [24] so v doslej največji študiji s preusmerjevalnikom pretoka Diversion-p64 dokumentirali 76,2-odstotno stopnjo ustrezne okluzije po povprečno 4,7 meseca. Po enem letu so se anevrizme še naprej zapirale in dosegle ustrezno stopnjo okluzije 86,0 %. O podobnih rezultatih za podobne pripomočke so poročali Shehata *et al.* [28]. Na kontroli po enem letu je bila dosežena stopnja popolne okluzije 77 %, na kontroli po dveh letih pa 84,5 %. Na podlagi teh stopenj okluzije je mogoče sklepati, da so pripomočki za svojo indikacijo učinkoviti.

Klinična obolevnost in umrljivost sta bili pri vseh bolnikih, ki so se zdravili s katerim koli nevrovaskularnim preusmerjevalnikom pretoka, v sprejemljivih mejah. Lastni klinični podatki so pokazali, da je bila pojavnost možganske kapi med 0 % in 3,3 %, smrti pa med 0 % in 1,5 %. V izsledkih študije Diversion-p64, ki so jih objavili Bonafé *et al.* [24], je navedena pojavnost trajne bolezni in smrti 2,4 %. Yarahmadi *et al.* [29] so opravili metaanalizo s podobnimi preusmerjevalniki pretoka in poročali o trajni bolezni pri 3,3 % in smrti pri 1,7 % bolnikov.

Prevleka HPC zmanjšuje tveganje za nastanek strdka, saj začetno zmanjša ali prepreči oprijemanje trombocitov na zunanje površine, ki so v stiku s krvjo. To je bilo dokazano v študijah *in vitro* [1-4] ter v študiji

^a <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> – Eudamed – zagotavlja aktualno sliko življenjskega cikla medicinskih pripomočkov, ki so na voljo v Evropski uniji (EU). Cilj sistema Eudamed je povečati splošno preglednost, tudi z boljšim dostopom javnosti in zdravstvenih delavcev do informacij, ter izboljšati usklajevanje med različnimi državami članicami v EU.

in vivo [27]. Posledično se lahko implantacija pripomočka p48 MW HPC in p64 MW HPC izvede pod vplivom samo enega antiagregacijskega zdravila (SAPT) [7, 19, 25, 26, 30, 31]. Učinkovitost zaviranja agregacije trombocitov je treba potrditi z ustreznimi testi (npr. Multiplate, VerifyNow).

Tveganja, povezana z vsaditvijo nevrovaskularnega preusmerjevalnika pretoka, so navedena v Tabela 3, kar je dokumentirano tudi v navodilih za uporabo ustreznih izdelkov. Eden najpogostejših zapletov je bila intimalna hiperplazija, ki je zelo dobro poznana žilna reakcija po vsaditvi preusmerjevalnika pretoka in lahko privede do stenoze. Vendar pa se stopnje zelo razlikujejo. Luecking *et al.* [32] so na primer pri 2,6 % (2/78) bolnikov, ki so bili zdravljeni z endoluminalnim pripomočkom za preusmeritev pretoka (FRED), poročali o intimalni hiperplaziji, ki je privedla do stenoze znotraj stenta. Kühn *et al.* [33] so poročali o 35 primerih (13,5 %) intimalne hiperplazije, od tega je bilo 27 primerov blagih, 5 zmernih, 3 pa so bili hudi. O intimalni hiperplaziji so poročali tudi Bhogal *et al.* [34] pri 30 % (9/30) bolnikov na začetni kontroli (povprečno 3,1 meseca). V vseh primerih je bila intimalna hiperplazija asimptomatska. Pri osmih od teh bolnikov je bila < 50-%, pri enem bolniku pa 50 do 75-%. Pri šestih bolnikih je intimalna hiperplazija izzvenela ali se izboljšala, pri dveh bolnikih pa je ostala stabilna (< 50-%). Tudi število vazospazmov je bilo zelo porazdeljeno. V literaturi je bil ugotovljen razpon med 4,5 % [35] in 46,7 % [36]. Zelo pogost zaplet je tudi stenoza znotraj stenta. Vendar pa to vključuje simptomatske in asimptomatske stenoze znotraj stenta katere koli stopnje brez klasifikacije resnosti stenoze znotraj stenta, kar pojasnjuje veliko število.

V literaturi je bila za pripomočke p64, p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC) ugotovljena umrljivost med 0,4 % in 1,9 % (glejte Tabela 3).

Kritična ocena predvidenih koristi zdravljenja s temi pripomočki v primerjavi s tveganji, opisanimi v poglavju 4, vodi do zaključka, da koristi jasno odtehtajo opredeljena tveganja. Na podlagi te ocene koristi in tveganja, lastnih kliničnih izkušenj, opisanih v poglavju 5, in enakovrednosti z lastnimi izdelki je mogoče sklepati, da so preusmerjevalniki nevrovaskularnega pretoka varni in učinkoviti.

5.5 Klinično spremljanje po dajanju na trg, ki se trenutno izvaja ali je načrtovano

V okviru kliničnega spremljanja po dajanju na trg se proaktivno in sistematično zbirajo in analizirajo klinični podatki na podlagi indikacij, kontraindikacij in predvidenega namena pripomočkov. To npr. vključuje povratne informacije s trga (npr. pritožbe kupcev), analizo literature o lastnih izdelkih družbe phenox ter analizo literature in kliničnih podatkov o podobnih pripomočkih ter analizo zveznih varnostnih podatkovnih zbirk (npr. BfArM, FDA).

Poleg zgoraj navedenih metod in postopkov se izvaja več kliničnih študij na pobudo družbe phenox. Študija COATING (NCT04870047) je prospektivno, multicentrično randomizirano nadzorovano preskušanje, katerega cilj je oceniti varnost in učinkovitost pripomočka p64 MW HPC s prevleko ob enojnem antiagregacijskem zdravljenju (SAPT) in pripomočka p64 MW brez prevleke ob dvojnem antiagregacijskem zdravljenju (DAPT). Študija je bila zastavljena v skladu z najnovejšo revizijo standarda ISO 14155 in v skladu s členom 74 Uredbe o medicinskih pripomočkih (MDR).

Poleg tega v Braziliji poteka prospektivno, randomizirano preskušanje na pobudo raziskovalca DART z enim centrom in eno skupino za oceno varnosti in učinkovitosti pripomočkov HPC p48 MW pri SAPT in DAPT. Prve rezultate so objavili de Castro-Afonso *et al.* leta 2021 [30] [37]. Objavljeni so bili tudi podatki o dvoletnih kontrolah [26].

6 Morebitne druge diagnostične ali terapevtske možnosti

Končni cilj zdravljenja intrakranialnih anevrizem je popolna in trajna okluzija anevrizemske vreče za popolno odpravo nevarnosti razpočenja. Razpočena možganska anevrizma je najpogostejši vzrok subarahnoidne krvavitve (SAH), ki lahko povzroči hemoragično možgansko kap in celo smrt.

Možnosti zdravljenja nerazpočenih intrakranialnih anevrizem so med drugim preventivno popravilo s kirurškimi (namestitev sponke) in endovaskularnimi metodami (vsaditev spirale ali stenta). Vendar pa večina anevrizem ostane stabilnih in je treba korist zdravljenja intrakranialne anevrizme glede na morebitno tveganje zdravljenja skrbno pretehtati [38]. Pri zdravljenju razpočenih anevrizem je treba upoštevati več dejavnikov, in sicer klinično stanje osebe, značilnosti anevrizme ter količino in lokacijo subarahnoidne krvi [39]. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) priporoča vsaditev endovaskularne spirale ali kirurško namestitev sponke, kadar je intervencijsko zdravljenje možno, ali pa neuporabo intervencijskega postopka ob spremljanju, da se preveri klinično izboljšanje in se potencialno možnosti zdravljenja ponovno ocenijo.

Zdravljenje je mogoče le pri nerazpočenih anevrizmah z majhnim tveganjem in vključuje nadzor krvnega tlaka, poleg tega je priporočljivo prenehati kaditi. Nezdravljene anevrizme je priporočljivo redno spremljati s periodičnim angiografskim slikanjem.

Kirurško zdravljenje anevrizem je sestavljeno iz razkritja lezije skozi kraniotomijo in naknadne namestitve sponke na nenormalno žilno steno, da se ustavi pretok krvi v anevrizmo [40]. Nekatere anevrizme bi bile same po sebi primerne za namestitev sponke, vendar klinične okoliščine, kot so visoka starost ali odvisnost od stalne antikoagulacije ali antiagregacije, povečajo kirurško tveganje. Za te bolnike je hemodinamsko zdravljenje anevrizme lahko smiselna možnost [41] [42].

Zdravljenje anevrizme je mogoče opraviti tudi z obodom, tako da se opravi ekscizija lezije ter rekanalizacija dovodnih in odvodnih arterij, s presaditvijo ali brez nje [40]. Ta tehnika ni vedno priporočljiva zaradi neskladnega premera arterij.

Namestitev endovaskularne sponke je učinkovita možnost zdravljenja intrakranialnih anevrizem, čeprav se ponovno zdravljenje anevrizme zaradi kompakcije spirale ali ponovitve anevrizme pojavi pri do 12 % bolnikov [43]. Tveganje za ponovno zdravljenje se poveča z neugodno anatomijo anevrizme, zlasti z velikostjo širine vratu. Anevrizme s širokim vratom povečujejo tveganje za nevrolški primanjkljaj med zdravljenjem in jih je še posebej težko zdraviti z endovaskularno spiralno zaradi večjega tveganja pomika spirale v matično arterijo. Pri balonsko asistiranem nameščanju spirale se balon uporabi za začasno podporo spirali. Nameščanje spirale s pomočjo balona velja za varno alternativno metodo zdravljenja namesto enostavnega nameščanja spiral v anevrizme z velikim vratom [43].

Nevrovaskularni stenti se uporabljajo kot pomožno orodje pri nameščanju spirale ob podpori stenta v intrakranialne anevrizme. Pri nameščanju spirale ob podpori stenta se stent namesti tako, da prekrije vrat anevrizme in tako zagotovi ogrodje za zaščito matične žile ter omogoči namestitev spirale v kompleksne anevrizme, kot so anevrizme s širokim vratom in vretenaste anevrizme [43]. Nameščanje spirale ob podpori stenta velja za varno alternativno metodo zdravljenju s kirurškim nameščanjem sponke za nerazpočene anevrizme [44]. Preprosto nameščanje spirale in nameščanje spirale ob podpori stenta imata podoben izid in stopnjo zapletov. Tveganje ponovitve anevrizme je manjše po nameščanju spirale ob podpori stenta, vendar obstaja povečano tveganje za trombozo, povezano z vstavitvijo stenta [45].

Disekcije se lahko zdravijo z različnimi pristopi, odvisno od resnosti in lokacije disekcije. Možnosti zdravljenja vključujejo medicinsko zdravljenje, kirurško zdravljenje s kirurškim obvodom in namestitvijo sponke ter endovaskularno zdravljenje z uporabo minimalno invazivnih tehnik, kot so namestitev spirale (ob podpori stenta) ali vsaditev stentov in stentov za preusmeritev pretoka [46].

V primeru ponavljajočih se disekcij kljub medicinskemu zdravljenju je endovaskularno zdravljenje poleg antikoagulantov smiselno dodatno zdravljenje. Smernice za sekundarno preprečevanje možganske kapi priporočajo endovaskularno zdravljenje v primerih z gotovimi ponavljajočimi se možganskimi ishemičnimi dogodki [47]. Obstajajo primeri uspešne rekonstrukcije disekcij vratne arterije s stentom s sprejemljivimi takojšnjimi in dolgoročnimi rezultati, vendar so potrebne nadaljnje ocene [48].

Pri zdravljenju perforacij se mesto perforacije neposredno zapre s spiralami, tekočimi lepili, kombinacijo obojega ali z napolnitvijo balona. Pri slednjem se nad mesto perforacije za nekaj minut začasno namesti balon, ki se nato izprazni in odstrani, ko nadaljnja ekstrasvazacija ni več opazna. [49]

Smernice AWMF [50] priporočajo različne metode zdravljenja arteriovenskih malformacij, vključno z nevrointervencijsko, nevrokirurško in radioterapevtsko terapijo. Razlikujemo med profilaktičnim zdravljenjem za odpravo nevarne fistule in zdravljenjem za obvladovanje simptomov (paliativnim zdravljenjem). Endovaskularno zdravljenje vključuje transarterijsko embolizacijo s pripomočkom Onyx® in transvensko embolizacijo s spiralami, ki sta dobro uveljavljeni metodi in imata nizko stopnjo zapletov. Embolizacija z delci ali tkivnim lepilom je slabše obvladljiva in redko privede do trajnega zaprtja fistule, zato se ne sme rutinsko uporabljati. Za transvensko embolizacijo se običajno uporabljajo spirale, v nekaterih primerih pa se lahko uvede tekočinska embolizacija z venskim sondiranjem fistule, po možnosti v kombinaciji z zdravljenjem s namestitvijo spiral. Nevrokirurško zdravljenje vključuje določitev natančnega mesta fistule in njeno odstranitev s koagulacijo, transekcijo ali namestitvijo sponke. Druga možnost je stereotaktična radioterapija, ki pa se uporablja redko in je primerna za posebne primere z ostro omejenimi fistulami ali bolnike z visokim tveganjem.

7 Predlagani profil in usposabljanje za uporabnike

Nevrovaskularne preusmerjevalnike pretoka lahko na (nevro)radiološki kliniki uporabljajo le specializirani in ustrezno usposobljeni zdravniki, ki imajo izkušnje z uporabo pripomočkov za modulacijo pretoka. Za uporabo izdelka je priporočljiva udeležba na usposabljanju za izdelek, ki ga organizira družba phenox GmbH.

8 Sklicevanje na uporabljene usklajene standarde in skupne specifikacije

V nadaljevanju so navedeni standardi, ki so opredeljeni kot najpomembnejši veljavni standardi:

- EN ISO 14630 *Neaktivni kirurški vsadki – Splošne zahteve* (stanje: 2009/2012)
- EN ISO 25539-2 *Kardiovaskularni vsadki – Endovaskularni vsadki – 2. del* (stanje: 2020)
- ISO 17327-1 *Neaktivni kirurški vsadki – Premazi za vsadke – 1. del* (stanje: 2018)

V tehnični dokumentaciji je ocenjena vsaka posamezna točka zahteve ustreznega standarda. Veljavne točke so sprejete kot zahteve v tehnični dokumentaciji. Če točka ni upoštevana, je to utemeljeno.

9 Zgodovina revizij

Tabela 5: Zgodovina revizij

ŠTEVILKA REVIZIJE POVZETKA O VARNOSTI IN KLINIČNI UČINKOVITOSTI	Datum izdaje	Opis spremembe	Revizijo je potrdil priglašeni organ
Rev. A	Ni upoštevno – povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti je bil posodobljen pred potrditvijo	Začetna priprava dokumenta	☐ Da Jezik potrditve: angleščina ☒ Ne
Rev. B	Datum sprostitve s strani priglašnega organa: 25. 11. 2023	Popravek naslova dokumenta na prvi strani in v nogi (velike črke) ter popravek zahtev glede shranjevanja pripomočka v poglavju 4.2	☒ Da Jezik potrditve: angleščina ☐ Ne
Rev. C	Ni upoštevno – povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti je bil posodobljen pred potrditvijo	Posodobitev vsebine v skladu z letno posodobljenim CER in PSUR (obdobje zbiranja podatkov PSUR: 31. 12. 2023).	☐ Da Jezik potrditve: angleščina ☒ Ne
Rev. D	Datum potrditve s strani priglašnega organa: 06.05.2025	Posodobitev zaradi razširitve skupine medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka« s p48 LITE (HPC) ter p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC) z usklajenim dostavnim sistemom. Posodobitev z ugotovitvami iz posodobljene klinične ocene.	☒ Da Jezik potrditve: angleščina ☐ Ne



Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti

za skupino medicinskih pripomočkov razreda III

Nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka

ki ga sestavljajo pripomočki za modulacijo pretoka

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

in p48 LITE (HPC)

Bolniki in nestrokovnjaki

Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti za bolnike in nestrokovnjake

V tem delu je podan povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti skupine medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka«, ki jo sestavljajo p64, p48/p64 MW (HPC) in p48 LITE (HPC), namenjeni za bolnike in nestrokovnjake.

Številka dokumenta: SSCP-FLOW DIVERTER

Revizija dokumenta: Rev. D

Datum izdaje: Datum sprostitve s strani priglašene organa 06.05.2025

Ta povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti je namenjen za zagotavljanje javnega dostopa do posodobljenega povzetka glavnih vidikov varnosti in klinične učinkovitosti skupine medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka«. Spodaj predstavljene informacije so namenjene bolnikom ali nestrokovnjakom. Obsežnejši povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti, pripravljen za zdravstvene delavce, je na voljo v prvem delu tega dokumenta.

Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti ni namenjen za dajanje splošnih nasvetov o zdravljenju zdravstvenega stanja. Če imate vprašanja o svojem zdravstvenem stanju ali o uporabi pripomočka v vašem primeru, se obrnite na zdravstvenega delavca. Ta povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti ni namenjen za nadomestitev kartice o vsadku ali navodil za uporabo za zagotavljanje informacij o varni uporabi pripomočka.

Izrazi, kratice in opredelitve pojmov

Izraz	Opredelitev
(Mikro) vodilna žica	(Mikro) vodilne žice so tanke gibljive žice, ki se uporabljajo za vodenje mikrokateetra (= tanke gibljive cevi) in s tem ustreznega pripomočka do ciljne lezije.
Anevrizma	Izboklina ali oslabitev stene krvne žile.
Angiografske tehnike	Slikanja – radiološki postopki, pri katerih se žile napolnijo s kontrastnim sredstvom in so vidne s pomočjo rentgenskih žarkov, magnetnoresonančne tomografije ali računalniške tomografije.
Antikoagulacija	Zdravljenje, ki se uporablja za preprečevanje nastajanja krvnih strdkov ali za razbijanje obstoječih krvnih strdkov v telesu s pomočjo zdravil za redčenje krvi.
Arterija	Krvna žila, ki odvaja kri iz srca v druge dele telesa.
Balonska angioplastika	Medicinski postopek, ki se uporablja za zdravljenje zoženih ali zamašenih žil. Med postopkom se v ciljni žili začasno napolni balon, ki žilo razširi, kar izboljša pretok krvi.
Cervikalen	Cervikalen se nanaša na območje vratu telesa.
DAPT	<i>Dual Antiplatelet Therapy (dvojno antiagregacijsko zdravljenje)</i> Uporaba dveh zaviralcev delovanja trombocitov, tj. zdravil, ki zmanjšujejo sposobnost trombocitov (vrste krvnih celic, ki sodelujejo pri strjevanju krvi), da se zlepijo in tvorijo krvne strdke.
Disekcija	Raztrganje ali počenje arterijske stene, ki povzroči ločitev plasti arterijske stene – tako akutna kot že znana (kronična).
Endovaskularno	V krvnih žilah
Femoralna arterija	Velika arterija v stegnu. Je ena od glavnih arterij, ki s krvjo oskrbuje spodnje okončine.
FSCA	Varnostni korektivni ukrep

Izraz	Opredelitev
FSN	Obvestila o varnostnem korektivnem ukrepu
Hemoragična možganska kap	Vrsta možganske kapi, ki nastane ob krvavitvi v možganih. Običajno nastane zaradi razpočenja ali puščanja krvne žile v možganih.
Hemoragija	Krvavitev
HPC	<i>Hidrofilna polimerna prevleka</i> Prevleka, ki posnema naravno oblogo notranje žilne stene in preprečuje, da bi trombociti prepoznali vsadek kot tujek, ter tako na začetku zmanjša tveganje za nastanek trombusa (= krvnega strdka).
IFU	<i>Navodila za uporabo</i> Informacije, ki jih zagotovi proizvajalec za informiranje o predvidenem namenu, pravilni uporabi in morebitnih previdnostnih ukrepih.
Indikacije	Razlog za zdravljenje
Infarkt	Stanje, pri katerem na določenem območju tkiva ali organa zaradi pomanjkanja preskrbe s krvjo odmrejo celice.
Intervencijska nevrologija	Medicinska subspecializacija, pri kateri se uporabljajo minimalno invazivne tehnike za diagnosticiranje in zdravljenje bolezni možganov, hrbtenice in osrednjega živčnega sistema.
Intrakraniale	Znotraj lobanje
Ishemična možganska kap	Vrsta možganske kapi, ki nastane, ko se krvna žila, ki možgane oskrbuje s kisikom in hranilnimi snovmi, zamaši ali zoži, zaradi česar se zmanjša pretok krvi v določen predel možganov.
Ishemično	Z nezadostno prekrvavitvijo določenega organa ali tkiva.
Klinična obolevnost	Stanje, ko je prisotna bolezen oz. zdravstveno stanje.
Kontraindikacija	Razlog, da se določeno zdravljenje ne opravi.
Kraniotomija	Kirurška operacija, pri kateri se iz lobanje začasno vzame kostna ploskev, da se omogoči dostop do možganov.
Mikrokateter	Tanka prožna cevka, ki se uporablja pri medicinskih posegih za dovajanje zdravil, kontrastnih sredstev ali drugih tekočin in medicinskih pripomočkov, kot so nevrovaskularni stenti, na določena mesta v telesu.
Možganska kap	Zdravstveno stanje, ki se pojavi, kadar je dotok krvi v del možganov prekinjen ali zmanjšan, zaradi česar možgansko tkivo ne dobi kisika in hranilnih snovi. Zaradi tega lahko možganske celice v nekaj minutah odmrejo.
MRA	<i>Mutual recognition agreements (sporazumi o vzajemnem priznavanju)</i> Sporazumi o vzajemnem priznavanju so trgovinski sporazumi, katerih cilj je olajšati dostop do trga in spodbuditi večjo mednarodno usklajenost standardov skladnosti ob hkratnem varovanju varnosti potrošnikov.
MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging (magnetnoresonančno slikanje)</i> Neinvazivna medicinska slikovna preiskava, ki omogoča podrobne slike skoraj vseh notranjih struktur v človeškem telesu, vključno s krvnimi žilami.
Nevrološki deficit	Nenormalnosti ali motnje v strukturi ali delovanju živčnega sistema, ki vključuje možgane, hrbtenjačo in živce.
NIHSS	<i>National Institutes of Health Stroke Scale</i> Lestvica za oceno nevrološkega primanjkljaja, povezanega z možgansko kapjo.
Ocena mRS	<i>Modified Rankin Scale (modificirana Rankinova lestvica)</i> Ocena, ki se uporablja za oceno vašega/bolnikovega stanja in kaže stopnjo funkcionalne neodvisnosti.
Osnovni UDI-DI	<i>Osnovni edinstveni identifikator pripomočka – identifikator pripomočka</i> Uporablja se za identifikacijo in registracijo medicinskih pripomočkov na trgu Evropske unije.
PMCF	<i>Post-Market Clinical Follow-Up (klinično spremljanje po dajanju na trg)</i> Proizvajalec zbira in ocenjuje klinične podatke o uporabi odobrenega pripomočka.

Izraz	Opredelitev
Popolna okluzija anevrizme	Popolna izključitev anevrizme iz krvnega obtoka.
Predvideni namen	Uporaba, za katero je pripomoček namenjen.
Psevdoanevrizma	»Lažna« anevrizma, pri kateri gre za razširitev arterijske stene, ki nastane zaradi nepravilnosti v arterijski steni. Psevdoanevrizme nastanejo zaradi poškodbe, kot je vbod ali pretrganje arterije med medicinskim posegom ali poškodbo.
Ruptura	Nenadno počenje ali raztrganje
SAH	<i>Subarachnoid hemorrhage (subarahnoidna krvavitev)</i> Krvavitev v prostoru, ki obdaja možgane.
SAPT	<i>Single Antiplatelet Therapy (enojno antiagregacijsko zdravljenje)</i> Uporaba enega zaviralca delovanja trombocitov, tj. zdravila, ki zmanjšuje sposobnost trombocitov (vrste krvnih celic, ki sodelujejo pri strjevanju krvi), da se zlepijo in tvorijo krvne strdke.
Spirala	Tanke žičke, večinoma iz platine, ki so oblikovane tako, da tesno napolnijo anevrizmo, spodbujajo strjevanje krvi in preprečujejo razpočenje anevrizme.
SSCP	<i>Summary of Safety and Clinical Performance (Povzetek o varnosti in klinični učinkovitosti)</i> Zagotavlja javni dostop do posodobljenega povzetka glavnih vidikov varnosti in klinične učinkovitosti skupine medicinskih pripomočkov.
Stenoza	Zožitev arterije/žile
Tehnika slikanja	Tehnika, ki se uporablja za jasno vizualizacijo krvnih žil, npr. digitalna subtraksijska angiografija (DSA).
Trombocit	Majhna, brezbarvna krvna celica, imenovana tudi krvna ploščica, ki je bistvena za strjevanje krvi.
Trombociti	Majhne, brezbarvne krvne celice, imenovane tudi krvne ploščice, ki so bistvene za strjevanje krvi.
Trombogenost	Sposobnost snovi ali materiala, da pospešuje nastajanje krvnih strdkov.
Tromboza	Sestanek krvnega strdka (trombusa) v krvni žili, ki ovira pretok krvi skozi to žilo.
Trombus	Krvni strdek
Ustrezna okluzija	Popolna ali skoraj popolna izključitev anevrizme iz krvnega obtoka.
Vazospazem	Nenadna zožitev (običajno) arterijske žile.
Zaviralec delovanja trombocitov	Zdravilo, ki zmanjšuje sposobnost trombocitov (vrste krvnih celic, ki sodelujejo pri strjevanju krvi), da se zlepijo in tvorijo krvne strdke.

1 Identifikacija pripomočka in splošne informacije

Trgovsko ime pripomočka

Skupino medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka« sestavljajo pripomočki p64, p48/p64 MW (HPC) in p48 LITE (HPC) (Tabela 6). Družina izdelkov p48 MW (HPC) sestavljata pripomočka p48 MW in p48 MW HPC. Izvedbe pripomočkov s končnico HPC imajo hidrofilno polimerno prevleko, ki je opisana v poglavju 3.

Upoštevajte, da se v nadaljevanju izraz p48 MW (HPC) nanaša na obe različici pripomočka p48 MW (brez prevleke) in p48 MW HPC (s prevleko). Enako velja za p64 MW (HPC) in p48 LITE (HPC).

Tabela 6: Izdelki iz skupine medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka«

Skupina medicinskih pripomočkov	Nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka										
Osnovni UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
ID certifikata CE (datum certificiranja)	170781226 (21. 12. 2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Družina izdelkov	Pripomoček za modulacijo pretoka PAX										
Različica zasnove	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*
Številka REF: XX(X) – velikost modela	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

*usklajen uvajalni sistem

Proizvajalec: ime in naslov

phenox GmbH
Lise-Meitner-Allee 31
44801 Bochum
Nemčija
Tel.: +49 (0)234 36 919-0
Faks: +49 (0)234 36 919-19
E-pošta: info@wallabyphenox.com
Spletno mesto: www.phenox.net

Osnovni UDI-DI (identifikacijska številka pripomočka)

Identifikacijska številka pripomočka, znana tudi kot *Osnovni UDI-DI* (edinstvena identifikacija pripomočka – identifikator pripomočka), se uporablja za identifikacijo in registracijo medicinskih pripomočkov na trgu Evropske unije. *Osnovni UDI-DI* za skupino medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka« je **426012378FlowDiverterSV**.

Leto, ko je pripomoček prvič prejel oznako CE

- p64 je bil v skladu z Direktivo o medicinskih pripomočkih (MDD) prvič certificiran 15. 10. 2012 (številka certifikata: 506681 MRA).
- p48 MW (HPC) je bil v skladu z Direktivo o medicinskih pripomočkih (MDD) prvič certificiran 30. 5. 2018 (številka certifikata: 539671 MRA).
- p64 MW (HPC) je bil v skladu z Direktivo o medicinskih pripomočkih (MDD) prvič certificiran 22. 12. 2018 (številka certifikata: 547128 MRA).
- Skupina medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka« je bila v skladu z Uredbo o medicinskih pripomočkih (MDR) prvič certificirana 21. 12. 2023 (ID certifikata: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC) s harmoniziranim sistemom vodenja so 28.08.2025 pridobili certifikat CE v skladu z MDR (ID certifikata: 1000236360).

2 Predvideni namen pripomočka

Predvideni namen

Nevrovaskularni preusmerjevalniki pretoka so samorazširljivi cevasti žilni vsadki in omogočajo nadzorovano in selektivno spreminjanje pretoka krvi v ekstra- in intrakranialnih (= *zunaj in znotraj možganov*) arterijah (= *krvna žila, ki odvaja kri iz srca v druge dele telesa*). Poleg tega fizikalne lastnosti nevrovaskularnih preusmerjevalnikov pretoka nekoliko zravnavajo ciljno žilo in jo okrepijo. Te lastnosti pomagajo pri endovaskularni rekonstrukciji obolelih arterij v cervikalnem (= *vratnem*) in intrakranialnem predelu.

Indikacije in predvidena populacija bolnikov

Nevrovaskularni preusmerjevalniki pretoka se uporabljajo pri endovaskularnem zdravljenju žilnih bolezni:

- vrečaste in vretenaste anevrizme ter psevdanevrizme,
- disekcije žil v akutnih in kroničnih fazah ter
- perforacije žil in arteriovenske fistule.

Več informacij o zgoraj omenjenih žilnih boleznih vsebuje Tabela 7.

Tabela 7: Vrsta bolezni, ki se zdravi z nevrovaskularnimi preusmerjevalniki pretoka.

Vrsta bolezni	Razlaga
Vrečaste anevrizme (v obliki jagode)	Izbočen del arterije v obliki balona, ki nastane zaradi šibkosti žilne stene. Anevrizma je razširitev ali izboklina krvne žile, ki nastane zaradi šibkosti žilne stene. Najpogosteje se pojavljajo v arterijah, tj. žilah, po katerih kri iz srca teče v preostale dele telesa. V takšnih arterijah lahko krvni tlak povzroči, da se majhna območja izbočijo navzven kot balon. Pri teh izboklinah obstaja tveganje, da počijo in povzročijo krvavitev v prostor med možgani in tkivom, ki pokriva

Vrsta bolezni	Razlaga
	možgane. Ta bolezen se imenuje »subarahnoidna krvavitev« (SAH) in povzroča približno 5 % vseh možganskih kapi na svetu [51, 52].
Fuziformne (ali vretenaste) anevrizme	Nepravilno razširjena arterija.
Psevdoanevrizma	»Lažna« anevrizma, pri kateri gre za razširitev arterijske stene, ki nastane zaradi nepravilnosti v arterijski steni. Psevdoanevrizme nastanejo zaradi poškodbe, kot je vbod ali pretrganje arterije med medicinskim posegom ali poškodbo.
Disekcija	Raztrganje ali počenje arterijske stene, ki povzroči ločitev plasti arterijske stene – tako akutna kot že znana (kronična).
Perforacija žile	Poškodba žile/luknja v žili oz. arteriji.
Arteriovenske fistule	Nenormalna povezava med arterijsko (s kisikom bogata kri) in vensko žilo (kri z malo kisika).

Kontraindikacije in omejitve

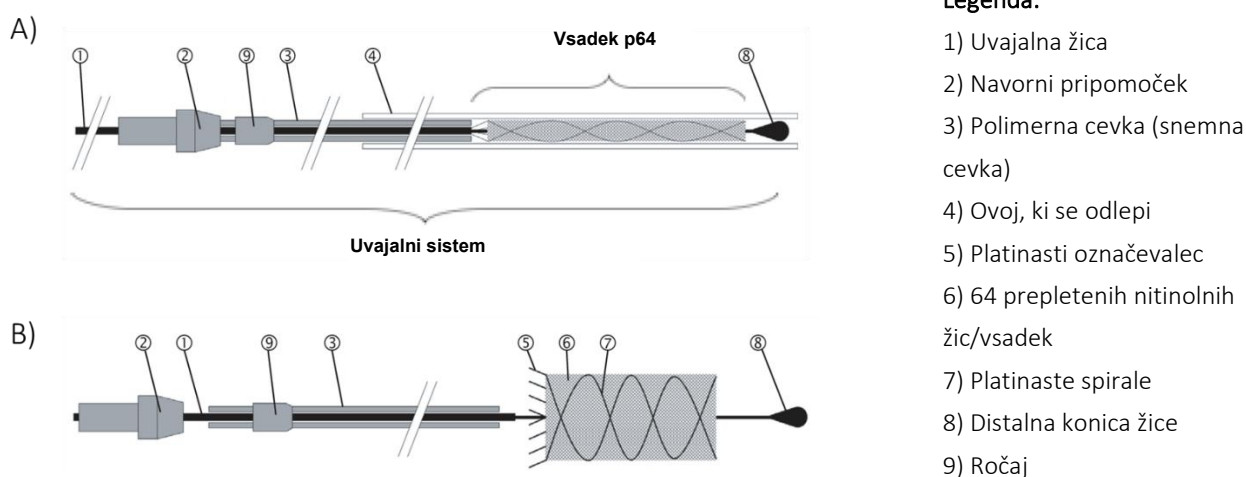
- Bolniki z neustreznim antiagregacijskim ali nezadostnim antikoagulantnim zdravljenjem v skladu s standardno medicinsko prakso pred, med in po zdravljenju.
- Kadar angiografija pokaže, da anatomske razmere niso primerne za endovaskularno zdravljenje.

3 Opis pripomočka

Opis pripomočka in material/snovi, ki pridejo v stik z bolnikovimi tkivi

V nadaljevanju je kratek povzetek zasnove vsakega pripomočka.

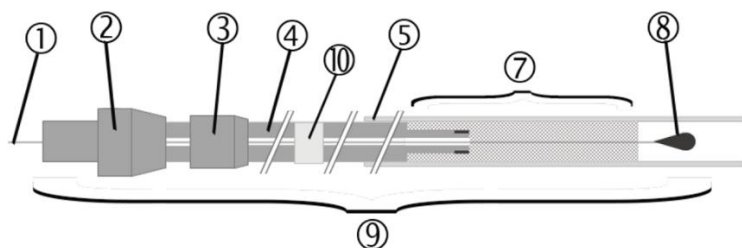
Pripomoček za modulacijo pretoka p64 je cevast žilni vsadek, ki je sestavljen iz 64 prepletenih nitinolnih žic®. Ker nitinol ni dovolj radioneprepusten (= *tak, da ne omogoča prehoda rentgenskih žarkov ali drugega sevanja*), sta dve žici pletenice ⑦, ki sta v nasprotnih položajih, oviti v platinasti spirali, ki zagotavljata vidnost pri rentgenski fluoroskopiji. Poleg tega je na vsakem od osmih koncev ⑤ na proksimalnem koncu vsadka nameščen platinasti označevalec.



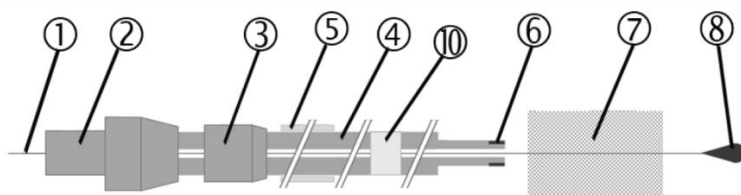
Slika 5: A) Pripomoček za modulacijo pretoka p64 in uvajalni sistem **B)** Odklopljen uvajalni sistem in nameščen vsadek p64

Pripomočki za modulacijo pretoka **p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)** (⑦) so cevasti žilni vsadki in so sestavljeni iz 48 oz. 64 prepletenih nitinolnih žic ⑦, od katerih ima vsaka platinasto jedro za zagotovitev vidnosti pod rentgensko fluoroskopijo.

A)



B)



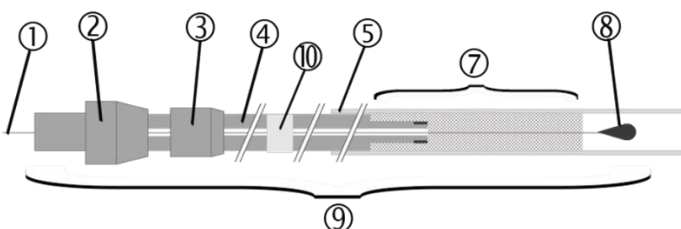
Legenda:

- 1) Uvajalna žica
- 2) Navorni pripomoček
- 3) Ročaj
- 4) Transportna cevka
- 5) Uvajalni ovoj
- 6) Platinasti označevalec
- 7) Vsadek
- 8) Distalna konica žice
- 9) Uvajalni sistem
- 10) Označevalec Fluorosafe

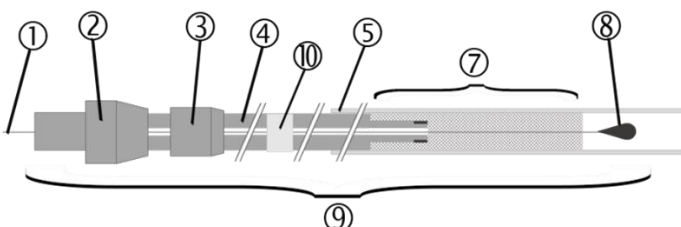
Slika 6: A) Pripomoček za modulacijo pretoka p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) in uvajalni sistem v uvajalnem ovoju, **B)** Uvajalni sistem in odklopljen vsadek p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)

Pripomočki za modulacijo pretoka **p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)** z usklajenim uvajalnim sistemom so cevasti žilni vsadki in so sestavljeni iz 48 ali 64 prepletenih nitinolnih žic, od katerih ima vsaka platinasto jedro za zagotovitev vidnosti pod rentgensko fluoroskopijo in imajo usklajen uvajalni sistem.

A)



B)



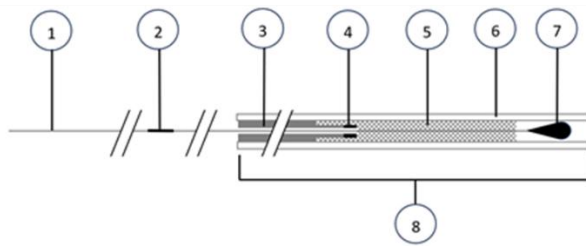
Legenda:

- 1) Jedrna žica
- 2) Navorni pripomoček
- 3) Ročaj
- 4) Transportna cevka
- 5) Uvajalni ovoj
- 6) Platinasti označevalec
- 7) Vsadek
- 8) Uvajalna žica
- 9) Uvajalni sistem
- 10) Označevalec Fluorosafe

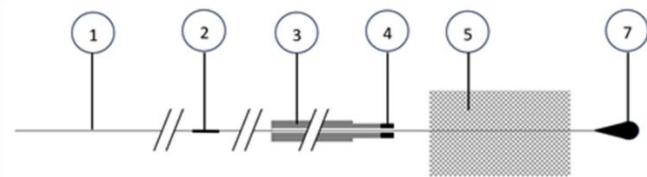
Slika 7: A) Vsadka p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (usklajen uvajalni sistem) v uvajalnem ovoju, dodanem uvajalnemu sistemu **B)** Uvajalni sistem, umaknjen uvajalni ovoj in odklopljen vsadek p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)

Pripomoček za modulacijo pretoka **p48 LITE (HPC)** je cevast žilni vsadek in je sestavljen iz 48 prepletenih nitinolnih žic, od katerih ima vsaka platinasto jedro za vidnost pod rentgensko fluoroskopijo. Izraz p48 LITE (HPC) označuje obe različici pripomočka, p48 LITE (brez prevleke) in p48 LITE HPC (s prevleko).

A)



B)



Legenda:

- 1) Uvajalna žica
- 2) Označevalec
- Fluorosafe
- 3) Transportna cevka
- 4) Platinasti označevalec
- 5) 48 prepletenih nitinolnih žic/vsadek
- 6) Uvajalni ovoj
- 7) Distalna konica žice
- 8) Uvajalni sistem

Slika 8: A) Pripomoček za modulacijo pretoka p48 LITE (HPC) in uvajalni sistem v uvajalnem ovoju, **B)** Uvajalni sistem in odklopljen vsadek p48 LITE (HPC)

Če imate dodatna vprašanja v zvezi s pripomočki, se obrnite na svojega zdravnika.

Vsadki so v dolgotrajnem stiku z bolnikom, medtem ko je uvajalni sistem le v kratkotrajnem stiku. Vsi materiali, ki pridejo v stik z bolnikom, so navedeni v »Tabela 8«. Družba phenox doslej ni prejela nobenih poročil o preobčutljivosti na katerega koli od materialov, navedenih v »Tabela 8«.

Tabela 8: Materiali, ki med posegom pridejo v stik z bolnikom

Različica pripomočka	Vsadek (dolgotrajen stik)	Uvajalni sistem (kratkotrajen stik)
p64	Nitinol, zlitina platine in iridija	Nitinol, nerjavno jeklo, zlitina platine in iridija, poliimid, politetrafluoroetilen (PTFE), etilcianoakrilat
p48 MW (HPC)	Če je upoštevno: HPC (hidrofilna polimerna prevleka) → polisaharidi	Nitinol, poliuretan, poliimid, zlitina platine in iridija, politetrafluoroetilen (PTFE), etilcianoakrilat, termoplastični poliuretan
p64 MW (HPC)		
p48 LITE (HPC)		Nitinol, zlitina platine in iridija, zlitina kobalta in kroma, poliuretan, poliimid, etilcianakrilat
p48 MW (HPC) usklajeni sistem		Nitinol, poliuretan, poliimid, platinasta iridijeva zlitina, politetrafluoroetilen (PTFE), etilcianoakrilat, Tampapur TPU 970 White
p64 MW (HPC) usklajeni sistem		

Informacije o zdravilih v pripomočku

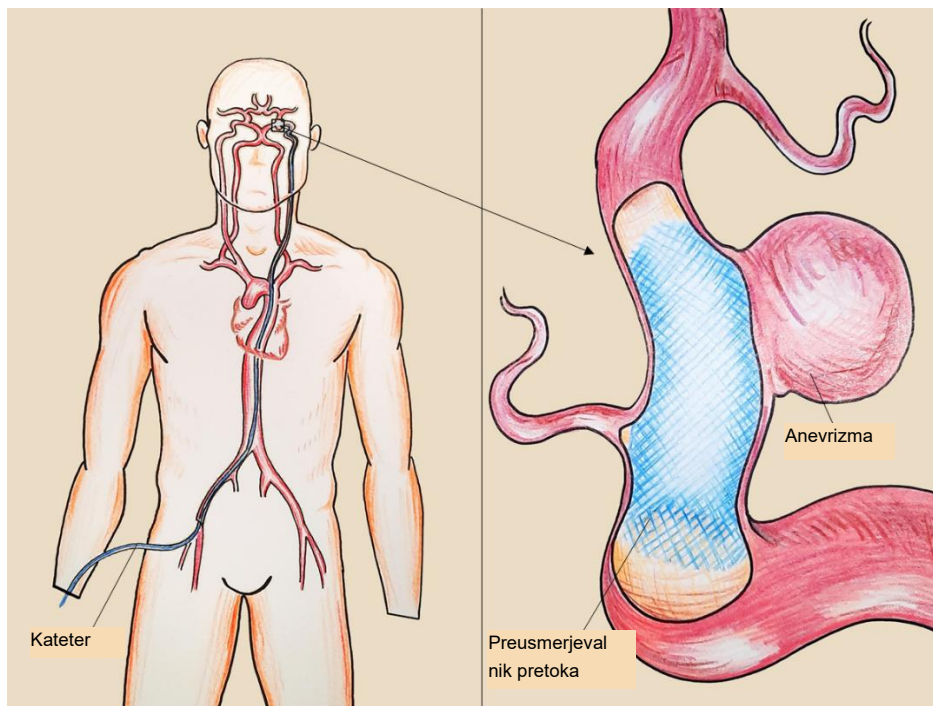
Nevrovaskularni preusmerjevalniki pretoka ne vsebujejo nobenih zdravil.

Opis, kako pripomoček dosega predvideni način delovanja

Nevrovaskularni preusmerjevalniki pretoka imajo zelo gosto mrežo in se uporabljajo za zdravljenje npr. anevrizem. Njihov glavni cilj je rekonstruirati oboleli žilni segment, v katerem je poškodba. Poleg tega fizikalne

lastnosti nevrovaskularnih preusmerjevalnikov pretoka nekoliko završajo ciljno žilo in jo okrepijo. Te lastnosti pomagajo pri rekonstrukciji obolelih arterij.

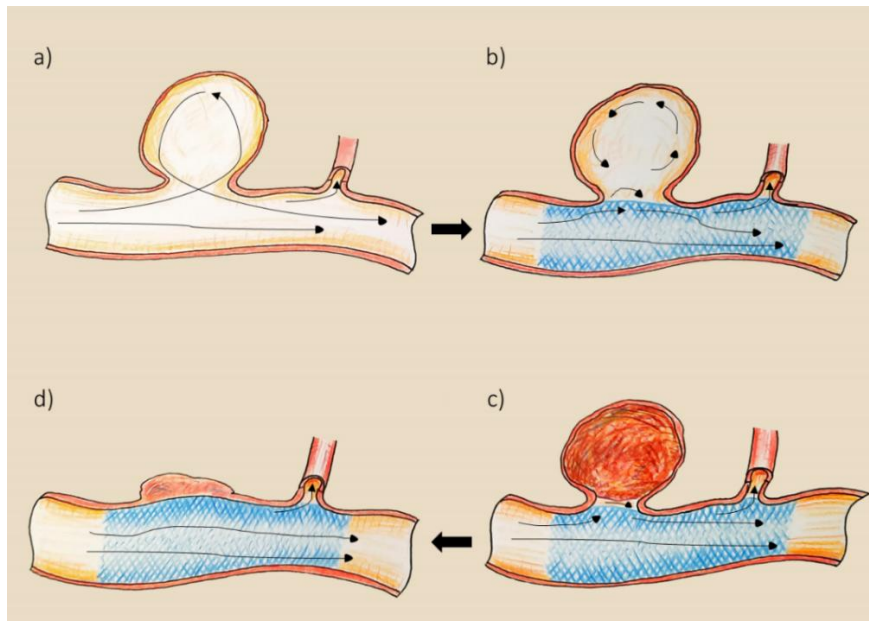
Med postopkom se uporabi ustrezen mikrokater (= *tanka upogljiva cev*), ki preusmeri pretok na ciljnem mestu. Mikrokater se vstavi v femoralno arterijo (= *velika arterija v stegnu; je ena glavnih arterij, ki s krvjo oskrbuje spodnje okončine – glejte Slika 9*) in se pomakne do mesta možganske anevrizme. Ko je preusmerjevalnik pretoka na mestu, ga je mogoče namestiti in odklopiti.



Slika 9: Pot mikrokaterja v anevrizmo skozi desno femoralno arterijo. Risba Marka Hoberta (phenox) po vzoru Brismann *et al.* (2006) [53].

Vplive preusmeritve toka na anevrizmo lahko razdelimo na tri stopnje, kot prikazuje Slika 10: hemodinamski vpliv (b), nastanek strdka (c) in endotelijalizacija (d).

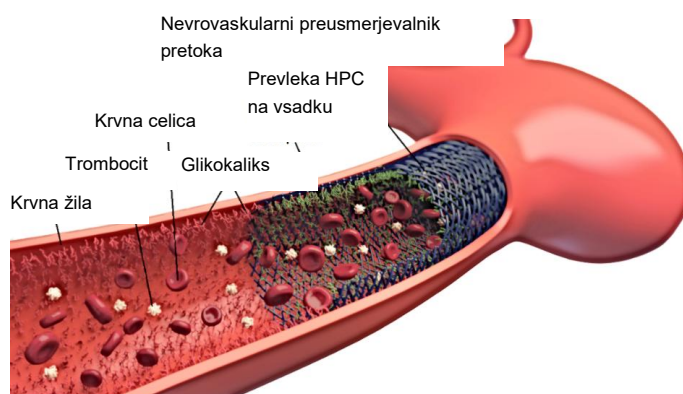
Preusmerjevalniki pretoka se namestijo v dovodno arterijo (= *matična arterija*), v kateri je anevrizma. Na stiku med anevrizmo in dovodno žilo ustvarijo fizično pregrado. Namestitev te mrežaste strukture vodi do zmanjšane pretoka krvi v anevrizmo, kar zmanjša pretok krvi znotraj anevrizme in v anevrizmi v prvi fazi povzroči zastoj. V drugi fazi začne kri v anevrizmi tvoriti strdek, kar lahko traja več dni ali tednov. Preusmerjevalniki pretoka v zadnji fazi služijo kot podporno ogrodje za razvoj tkiva na vratu anevrizme. Na tej točki drobno mrežasto strukturo prekrije nova obloga arterijske stene. Trombotizirano anevrizmo telo nato resorbira prek mehanizma celjenja ran. Končni rezultat tega je preoblikovana žila, ki se povrne v normalno fiziološko stanje.



Slika 10: Poenostavljen diagram mehanizma preusmerjevalnikov pretoka: **a)** pretok krvi v nezdravljeni anevrizmi, **b)** zmanjšan pretok krvi z vsaditvijo preusmerjevalnika pretoka, **c)** nastanek strdka v anevrizmi in zaustavitev pretoka krvi v možgansko anevrizmo, **d)** rast tkiva nad preusmerjevalnikom pretoka in resorpcija anevrizme. Risba Marka Hoberta (phenox GmbH) po navdihu Dholakia *et al.* (2017)[54].

V primeru disekcij se v prizadeto arterijo vstavi preusmerjevalnik pretoka, da se raztrganina zatesni in se kri preusmeri stran od disekcije, kar spodbudi celjenje. Če pride do perforacije, se lahko uporabi preusmerjevalnik pretoka, ki pretok krvi preusmeri stran od mesta perforacije, kar omogoči celjenje žile in prepreči nadaljnje zaplete, kot je krvavitev. Preusmerjevalnik pretoka deluje kot podporna konstrukcija za poškodovano žilo in spodbuja nastanek novega tkiva, ki zapre perforacijo. Med zdravljenjem arteriovenske fistule se preusmerjevalnik pretoka razširi, da prekrije nenormalno povezavo. To pomaga zmanjšati pretok krvi skozi fistulo.

Prevleka HPC (hidrofilna polimerna prevleka) pri pripomočkih p48 MW HPC, p64 MW HPC in p48 LITE (HPC) pokriva celotne vsadke. Slika 11 prikazuje mehanizem delovanja prevleke HPC. Prevleka HPC zmanjša začetno oprijemanje trombocitov in tako zmanjša tveganje strjevanja krvi. To je bilo dokazano v študijah *in vitro* [1-4] ter v študiji *in vivo* [27].



Slika 11: Način delovanja prevleke HPC (hidrofilna polimerna prevleka)

Opis dodatkov

Skupina medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka« nima dodatkov.

Pripomočki so združljivi z opremo, ki se običajno uporablja v intervencijski nevroradiologiji (= *medicinska subspecializacija, pri kateri se uporabljajo minimalno invazivne tehnike za diagnosticiranje in zdravljenje bolezni možganov, hrbtenice in osrednjega živčnega sistema*). To vključuje izdelke za minimalno invazivno vsaditev pripomočkov, kot so mikrokatetri.

Vsak bolnik, ki se zdravi z izdelkom iz skupine medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka«, prejme kartico o vsadku. Ta je priložen v škatli z izdelkom in ga vaš/lečeči zdravnik izpolni ter ga po zdravljenju izroči vam/vašemu bolniku. **Bolnik bo poučen, da mora imeti to kartico o vsadku pri sebi.** Kartica o vsadku vključuje kodo QR, ki jo je mogoče skenirati, identifikacijske podatke bolnika in neposredno povezavo do spletnega mesta, ki vsebuje informacije, pomembne za bolnika. Na kartici o vsadku so poleg imena in priimka bolnika navedeni vsi pomembni podatki o vsadku, proizvajalcu, datumu vsaditve ter odgovorni zdravstveni ustanovi in zdravstvenem delavcu.

4 Tveganja in opozorila

Če menite, da se pri vas pojavljajo neželeni učinki, ki so povezani z nevrovaskularnim preusmerjevalnikom pretoka, ali ste zaskrbljeni zaradi tveganj, se obrnite na svojega zdravstvenega delavca. Ta dokument ne nadomešča posvetovanja z zdravstvenim delavcem, če je to potrebno.

Kako so bila morebitna tveganja nadzorovana ali upravljana

V tem delu je opisano, kako bodo zmanjšana tveganja, opisane pa so tudi možnosti zdravljenja.

Pred vsaditvijo preusmerjevalnika pretoka mora zdravnik izbrati pravilno velikost pripomočka. Prav tako se je treba pred uporabo prepričati, da izbrani preusmerjevalnik pretoka ni poškodovan. Na splošno se vsadki ne smejo uporabljati, če so deformirani ali poškodovani, saj drugače ni mogoče domnevati, da bodo delovali.

Nevrovaskularni preusmerjevalniki pretoka so v stiku s krvjo, raztopino natrijevega klorida, rentgenskimi kontrastnimi sredstvi, tujki/tujimi materiali (npr. spiralami = *tanke niti, večinoma iz platine*) in sredstvi za redčenje krvi. Noben nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka ne vsebuje sestavin, ki bi se ob ločeni uporabi lahko štele kot zdravila.

Za vsaditev preusmerjevalnikov pretoka je na splošno potrebna uporaba dveh zaviralcev delovanja trombocitov (= *zdravila, ki preprečujejo strjevanje krvi*). Običajno se v ustreznih odmerkih dajeta dva zaviralca delovanja trombocitov (»dvojno antiagregacijsko zdravljenje« = DAPT). Pripomočki s prevleko HPC lahko dovoljujejo vsaditev ob uporabi samo enega antiagregacijskega zdravila (SAPT), če okoliščine pri posamezniku to opravičujejo. To je bilo dokazano v več objavah [7, 19, 25, 26, 30, 31]. **Če imate kakršna koli vprašanja v zvezi s sredstvi, se posvetujte s svojim zdravnikom.** Učinkovitost danega zdravila je treba preveriti z ustreznim testom (npr. Multiplate ali VerifyNow). Vsaditev izdelka iz skupine medicinskih pripomočkov »nevrovaskularni preusmerjevalnik pretoka« pri bolniku brez učinkovitega zaviranja delovanja trombocitov lahko povzroči hude zaplete. **Če imate vprašanja, povezana s tem, se obrnite na (svojega) zdravnika.**

Zaradi vsaditve preusmerjevalnika pretoka lahko pride do možganske kapi (= *prekinitev oskrbe možganov s krvjo*). Poznamo dve vrsti možganske kapi, ishemično (= *tvorba strdkov*) in hemoragično (= *krvavitev*). Ishemična možganska kap nastane zaradi nenadnega zmanjšanja pretoka krvi v možganih, imenovanega ishemija (= *cerebralna ishemija*), ki povzroči nezadostno oskrbo s kisikom in glukozo. Zmanjšan pretok krvi je

običajno posledica zožitve (= *stenoz*) ali okluzije arterij (= *tromboz*), ki oskrbujejo možgane. Ishemija je lahko reverzibilna ali pa povzroči odmiranje živcev in drugih možganskih celic. Zdravnik se odloči, kakšno bo ukrepanje, ki je odvisno od različnih dejavnikov, npr. od bolnikovega stanja. Če imate vprašanja, povezana s tem, se obrnite na (svojega) zdravnika.

V naslednjem razdelku so pojasnjeni nekateri pomembni zapleti, ki se lahko pojavijo med zdravljenjem ali po njem.

Po vsaditvi preusmerjevalnika pretoka se lahko pojavi možganska kap (= *zdravstveno stanje, ki se pojavi, kadar je dotok krvi v del možganov prekinjen ali zmanjšan, zaradi česar možgansko tkivo ne dobi kisika in hranilnih snovi*). Poznamo dve vrsti možganske kapi: ishemično in hemoragično. Ishemična možganska kap nastane zaradi nenadnega zmanjšanja pretoka krvi v možganih, imenovanega ishemija, ki povzroči nezadostno oskrbo s kisikom in glukozo. Zmanjšan pretok krvi je običajno posledica stenoze (= *zožitev*) ali tromboze (= *nastanek krvnega strdka v žili*) v arterijah, ki oskrbujejo možgane. Zaplet, ki se ga najbolj bojimo, je hemoragična možganska kap. V tem primeru pride do znotrajmožganske krvavitve (= *krvavitev v možgansko tkivo*) ali subarahnoidne krvavitve (= *krvavitev med notranjo in srednjo plastjo možganov*), npr. zaradi raztrganja (= *nenadnega razpočenja ali raztrganja žile*) ali poškodbe žile. Takšne krvavitve lahko povzročijo tako imenovani vazospazem (= *nenadna zožitev (običajno arterijske) žile*). Zaradi zmanjšanja pretoka krvi v možgane, ki je posledica nenadne zožitve, možgansko tkivo ne dobi dovolj kisika in lahko odmre, tako kot pri ishemični možganski kapi. Če pride do vazospazma, ga lahko zdravimo z zdravili, ki spodbujajo razširjenje žil, balonsko angioplastiko (= *razširitev prizadete arterije z začasnim polnjenjem balona*), katere cilj je razširitev žile, ali s kombinacijo teh tehnik. Zdravnik se odloči, kako bo nadaljeval, kar je odvisno od različnih dejavnikov, npr. od vašega stanja/stanja bolnika. **Če imate vprašanja, povezana s tem, se obrnite na (svojega) zdravnika.**

Tako imenovana »lažna anevrizma« ali »psevdoanevrizma« se lahko pojavi po disekciji (= *razcepitev plasti stene arterije*) ali po poškodbi žile. Psevdoanevrizme se običajno pojavijo ob poškodbi žilne stene, pri kateri kri uhaja skozi notranjo žilno steno, vendar jo zadržuje zunanja žilna stena. Psevdoanevrizme lahko zdravimo s preusmerjevalniki pretoka.

Po implantaciji preusmerjevalnika pretoka se lahko zgodi, da preusmerjevalnik pretoka prekrije stranske veje ali sosednje žile. V tem primeru se zdravnik odloči, kako bo nadaljeval, kar je odvisno od različnih dejavnikov, npr. od vašega zdravja/zdravja bolnika. Preusmerjevalnik pretoka se lahko na primer zamenja s preusmerjevalnikom pretoka druge velikosti.

Upoštevajte, da boste po vsaditvi preusmerjevalnika pretoka imeli vi oz. bo imel vaš bolnik kontrolne obiske.

Na teh obiskih bo zdravnik preveril vaše zdravstveno stanje in s pomočjo tehnik slikanja (= *tehnika, ki se uporablja za jasno vizualizacijo krvnih žil, npr. digitalna subtrakcijska angiografija – DSA*) preveril položaj preusmerjevalnika pretoka ter stanje anevrizme. V nekaterih primerih je treba anevrizmo ponovno zdraviti, na primer zaradi ponovne rasti anevrizme. V tem primeru se zdravnik odloči, kako nadaljevati. Vstavi se lahko na primer še en preusmerjevalnik pretoka. **Če imate vprašanja, povezana s tem, se obrnite na (svojega) zdravnika.**

Preostala tveganja in neželeni učinki

Tabela 9 vsebuje naslednje klinične izraze.

- **(Zračna) embolija** = zamašitev krvne žile zaradi zraka, tujih ali telesu lastnih snovi, ki so vstopile v krvni obtok.

- **Disekcija** = raztrganje ali počenje notranje plasti stene arterije, ki povzroči ločitev plasti arterijske stene.
- **Embolija/trombembolija** = zamašitev krvne žile zaradi krvnega strdka.
- **Encefalopatija** = skupina bolezni, ki povzročajo motnje v delovanju možganov.
- **Ekstravazacija** = uhajanje tekočine iz prostora, v katerem se nahaja, v okolico, npr. kontrastno sredstvo.
- **Hematom** = je lokalizirano zbiranje krvi zunaj krvnih žil, običajno zaradi raztrganine ali poškodbe krvnih žil.
- **Krvavitev** = krvavitev, ki običajno nastane zaradi poškodovanih krvnih žil.
- **Hidrocefalus** = stanje, pri katerem se v možganih kopiči možganska tekočina (= cerebrospinalna tekočina).
- **Infarkt** = se nanaša na proces odmiranja tkiva (nekroze) zaradi pomanjkanja dovoda krvi, ki je običajno posledica oviranega pretoka krvi. Ta ovira je lahko posledica različnih dejavnikov, vključno s trombozo, embolijo ali vazospazmom.
- **Ishemija** = nezadostna prekrvljenost določenega organa ali tkiva, zaradi česar se zmanjša dotok kisika in hranil. Običajno je posledica zamašitve ali zožitve krvnih žil, ki oskrbujejo prizadeto območje.
- **Intimalna hiperplazija** = je zadebelitev najbolj notranje plasti krvne žile kot zaplet pri postopku rekonstrukcije.
- **Učinek mase** = pojav, pri katerem žariščna poškodba ali udarnina povzroči stiskanje in poškodbo okoliških možganskih tkiv ali struktur zaradi prostora, ki ga v omejenem prostoru lobanje zavzame iztekajoča kri, cerebrospinalna tekočina ali edem.
- **Perforacija** = poškodba žile/luknja v žili ali arteriji.
- **Psevdoanevrizma** = »lažna« anevrizma, ki je lahko posledica poškodbe žilne stene. Psevdoanevrizme se običajno pojavijo zaradi poškodbe, na primer zaradi vboda ali pretrganja arterije med medicinskim posegom ali poškodbo.
- **Ruptura** = raztrganje ali razpočenje krvne žile ali anevrizme.
- **Infarkt, ki zavzame prostor** = vrsta možganske kapi, pri kateri se razvije obsežna in akutna oteklina možganov. To vodi do stiskanja sosednjih in drugih pomembnih področij možganov zaradi svoje lastnosti, da zasedajo prostor.
- **Stenoza/stenoza znotraj stenta** = zožitev arterije, običajno zaradi kopičenja oblog ali nastanka brazgotinskega tkiva. Stenoza znotraj stenta je stanje, pri katerem se prostor v predhodno nameščenem stentu v krvni žili zoži ali blokira.
- **Tromboza/tromboza znotraj stenta** = popolna ali delna okluzija krvne žile zaradi krvnega strdka. Tromboza, do katere pride v stentu, se imenuje tromboza znotraj stenta.
- **Vazospazem** = nenadna zožitev žile.

Neželeni učinki in preostala tveganja, ki jih vključuje Tabela 9 so bili v literaturi o preusmerjevalnikih pretoka opredeljeni na splošno ter so dobro znani in so bili pri obvladovanju tveganja ustrezno obravnavani. V tej tabeli so upoštevana tveganja, povezana s postopki in izdelki. Odstotki pojavnosti neželenih učinkov so bili določeni na podlagi objavljenih podatkov iz literature o nevrovaskularnih preusmerjevalnikih pretoka (glejte »Tabela 9« in stran 51). Upoštewane so bile le objave, v katerih je bilo obravnavano ustrezno število bolnikov, da bi prepričali, da bi bile odstotne vrednosti nepravilne zaradi premajhnih populacij bolnikov. V tem primeru je bilo število določeno na 50 bolnikov. V nekaterih primerih te številke ni bilo mogoče upoštevati, ker so bili na voljo le članki, v katerih je bila obravnavana manjša populacija. Te številke so navedene v *ležečem tisku*.

Skupaj je bilo vključenih 34 objav, v katerih so bili uporabljeni samo vsadki p64, p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC). Študije primera niso bila vključene.

Tabela 9: Preostala tveganja in neželeni učinki nevrovaskularnih preusmerjevalnikov pretoka, odstotki pojavnosti in njihova navedba v literaturi.

Neželeni učinki/preostalo tveganje	Min. – maks. število poročanj [referenca]
Zračna embolija	Ni poročano
Embolija v distalnih žilah	1/121 (0,8 %) [5] – ni poročano
Tromboza	4/617 (0,6 %) [6] – 2/121 (1,7 %) [5]
Tromboza znotraj stenta	4/1781 (0,2 %) [7] – 2/79 (2,5 %) [8]
Trombembolija	2/1781 (0,1 %) [7] – 3/74 (4,1 %) [9]
(Prehodna) stenoza ciljne žile	Ni poročano
Stenoza znotraj stenta	1/1781 (0,06 %) [7] – 16/84 (19 %) [10]
Intimalna hiperplazija	5/22 (22,7 %) [11] – 29/108 (26,9 %) [12]
Vazospazem	3/48 (6,3 %) [13] – 9/84 (10,7 %) [14]
Okluzija žile	1/530 (0,2 %) [6] – 1/121 (0,8 %) [5]
Okluzija stranske veje/prebodne žile	2/420 (0,5 %) [15] – 4/54 (7,4 %) [16]
Možganska ishemija	1/1781 (0,06 %) [7] – 4/54 (7,4 %) [16]
Tranzitorna ishemična ataka (TIA)	2/121 (1,7 %) [5] – 3/100 (3 %) [10]
Perforacija	4/1781 (0,2 %) [7] – 1/54 (1,9 %) [16]
Ruptura	1/1781 (0,05 %) [7] – 1/100 (1 %) [10]
Disekcija	1/420 (0,2 %) [15] – 1/54 (1,9 %) [16]
Zakasnjeno počenje anevrizme	1/617 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4 %) [17]
Nastanek psevdanevrizme	Ni poročano
Druge arterijske lezije	Ni poročano
Hemoragija	1/420 (0,2 %) [15] – 2/54 (3,7 %) [16]
Krvavitev	1/22 (4,5 %) [11] – ni poročano
Hematom	1/530 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4 %) [17]
Hidrocefalus	Ni poročano
Možganska kap (ishemična in hemoragična)	1,1 % [18] – 24/372 (6,4 %) [15]
Infarkt	1/530 (0,2 %) [6] – 7/100 (7 %) [10]
Nevrološki deficit	6/617 (0,3 %) [6] – 11/79 (13,9 %) [8]
Neželena reakcija na antiagregacijska/antikoagulacijska sredstva, anestezijo, izpostavljenost sevanju	3/617 (0,5 %) [6] – ni poročano
Zapleti na mestu dostopa, npr. hematom v dimljah	6/617 (1 %) [6] – ni poročano
Alergijska reakcija, okužba	2/617 (0,3 %) [6] – ni poročano
Reakcija telesa na tujek	1/102 (1 %) [19] – ni poročano
Vnetje	1/79 (1,3 %) [8] – 1/48 (2,1 %) [13]
Bolečina	Ni poročano
Edem	1/102 (1 %) [19] – ni poročano
Encefalopatija	Ni poročano
Ekstravazacija	Ni poročano
Učinek mase	2/617 (0,3 %) [6] – ni poročano
Trajno vegetativno stanje	Ni poročano
Smrt	2/530 (0,4 %) [6] – 1/54 (1,9 %) [16]
Drugo	Ni poročano
Trenje	Ni poročano
Neustrezno prileganje ob steno žile	1/32 (3,1 %) [20] – ni poročano
Nenameren odklop na nenačrtovani lokaciji	1/25 (4 %) [21] – ni poročano
Težave pri odklapanju ali namestitvi	3/617 (0,5 %) [6] – 10/132 (7,6 %) [19]
Nepopolno odprtje	3/617 (0,5 %) [6] – 4/108 (3,7 %) [12]
Kolaps	1/79 (1,3 %) [8] – 1/29 (3,5 %) [22]

Neželeni učinki/preostalo tveganje	Min. – maks. število poročanj [referenca]
Zlom vsadka in/ali uvajalnega sistema pred posegom ali med njim	Ni poročano
Neuspešna ločitev	Ni poročano
Migracija	1/100 (1 %) [10] – 1/54 (1,9 %) [16]
Težave v zvezi s kombinacijo vsadka in spirale [§]	Ni poročano
Težave v zvezi s kombinacijo dveh vsadkov [§]	Ni poročano
Težave v zvezi s kombinacijo vsadka in mikrokatetra [§]	Ni poročano
Deformacija	1/48 (2,1 %) [13] – 3/100 (3 %) [10]
Težave pri uvlečenju v ovoj	1/7 (14,3 %) [23] – ni poročano
Skrajšanje	2/89 (2,2 %) [14] – 8/100 (8 %) [10]

Opozorila in previdnostni ukrepi

Sočasna zdravila

Antiagregacijska zdravila so v vsakdanjem jeziku znana tudi kot »zdravila za redčenje krvi«. Neupoštevanje jemanja antiagregacijskih zdravil lahko privede do zapore arterij, ki ji sledi možganska kap. Zdravljenje z vsadki p64, p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC) vedno spremljajo antiagregacijska zdravila, saj preprečujejo, da bi trombociti tvorili krvne strdke v arterijah. Krvni strdki lahko zamašijo arterije in vplivajo na oskrbo s krvjo, kar povzroči poškodbo tkiva, ki ga ta arterija oskrbuje. **Če imate kakršna koli vprašanja v zvezi s sredstvi, se posvetujte s svojim zdravnikom.**

Previdnostni ukrepi

V skladu z navodili za uporabo so nevrovaskularni preusmerjevalniki pretoka le pogojno združljivi z magnetnoresonančnim slikanjem (= MRI; *neinvazivna medicinska slikovna preiskava, ki omogoča podrobne slike skoraj vseh notranjih struktur v človeškem telesu, vključno s krvnimi žilami*). Neklinični testi so pokazali, da je pripomoček za modulacijo pretoka primeren za MRI pri gostoti magnetnega pretoka 3 tesla. Pri kliničnih pogojih se je izkazalo, da gostota 1,5 tesla za vsadek ni problematična. **Če imate vprašanja, povezana s tem, se obrnite na svojega oz. lečečega zdravnika.**

Kontrolni obiski (= spremljanje)

Da bi zagotovili dobro zdravstveno stanje ter dokazali varnost in učinkovitost nevrovaskularnih preusmerjevalnikov pretoka, se po zdravljenju opravijo kontrolni obiski s slikanjem. S temi kontrolnimi obiski je mogoče odkriti in odpraviti morebitne neželene učinke. Poleg tega je mogoče ugotoviti napredek in uspešnost zdravljenja. Časovni okvir kontrolnih obiskov določi vsaka bolnišnica posebej. Obisk lahko na primer vključuje oceno vašega živčnega sistema (= *nevrolško*) z naslednjimi ocenjevalnimi lestvicami:

- **mRS ocena** (modificirana Rankinova lestvica):
Za oceno vašega/bolnikovega stanja se uporablja lestvica mRS (ocene od 0 do 6). Ocena mRS kaže stopnjo funkcionalne neodvisnosti. Če mRS ocenimo pred zdravljenjem in po njem, lahko ugotovimo, ali je zdravljenje izboljšalo ali poslabšalo vaše zdravstveno stanje oz. zdravstveno stanje vašega bolnika ali pa se stanje ni spremenilo.
- **Ocena NIHSS** (ocena možganske kapi po lestvici National Institutes of Health):
Ocena NIHSS je orodje za sistematično ocenjevanje nevroloških primanjkljajev, povezanih z možgansko kapjo (= *nenormalnosti ali motnje v strukturi ali delovanju živčnega sistema, ki vključuje*

možgane, hrbtenjačo in živce). Najvišji možni rezultat je 42 (tj. smrt), najnižji rezultat pa je 0 (brez simptomov možganske kapi).

Povzetek vseh varnostnih korektivnih ukrepov (vključno z obvestili o varnostnem korektivnem ukrepu)

Do zdaj za pripomočke p64, p48 MW (HPC) ali p64 MW (HPC) ni bilo treba izvesti nobenih varnostnih ukrepov. Za nobenega od pripomočkov ni bilo treba izvesti nobenega tako imenovanega »varnostnega korektivnega ukrepa«, vključno z »obvestili o varnostnem korektivnem ukrepu«. Zdravniki še vedno uporabljajo vse pripomočke in noben pripomoček ni bil umaknjen s trga zaradi pomanjkanja varnosti. O resnih zapletih niso poročali.

5 Povzetek klinične ocene in kliničnega spremljanja po dajanju na trg

V naslednjih delih je pojasnjeno, kako se spremljata in določata klinična varnost in učinkovitost nevrovaskularnih preusmerjevalnikov pretoka. Poleg tega je opisana osnova za ugotavljanje klinične varnosti in učinkovitosti nevrovaskularnih preusmerjevalnikov pretoka.

Klinično ozadje pripomočka

Preusmerjevalniki pretoka niso povsem nova tehnologija na trgu. Leta 2004 je izraz »preusmerjevalnik pretoka« uvedel avtor Lieber *et al.* [56, 57] Leta 2007 je na področje nevrointervencije prišla nova generacija endovaskularnih pripomočkov, imenovana »pripomočki za prekinitev pretoka« [58]. Leta 2008 so to tehnologijo vedno imenovali »preusmerjevalniki pretoka« zaradi različnih izvedenih študij, npr. študija Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms (PUFs) [59]. Primarna endovaskularna rekonstrukcija s preusmerjevalniki pretoka je postala glavni premik v tehniki endovaskularnega zdravljenja anevrizem.

Pripomoček za modulacijo pretoka p64 je certifikat CE (*Conformité Européenne* – Evropska skladnost) prejela 15. 10. 2012 (glejte poglavje 1). Množica objavljenih serij primerov in študija Diversion-p64" [24] dokazujejo njegovo varnost in učinkovitost v praksi.

Pripomočka za modulacijo pretoka p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC) sta nadaljnji razvoj pripomočka p64. Pripomoček za modulacijo pretoka p48 MW (HPC) je certifikat CE (*Conformité Européenne* – evropska skladnost) prvič prejel 30. 5. 2018 (glejte poglavje 1), pripomoček p64 MW (HPC) pa je je certifikat prvič prejel 22. 12. 2019 (glejte poglavje 1).

Klinični dokazi za oznako CE

Različice pripomočkov p64, p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC) imajo certifikat CE v skladu z Direktivo o medicinskih pripomočkih (MDD) in Uredbo o medicinskih pripomočkih (MDR).

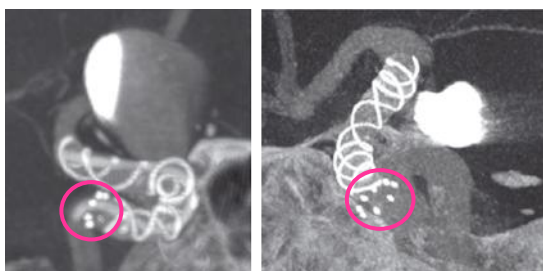
Za certifikat v skladu z MDR za pripomoček p48/p64 MW (HPC) z usklajenim uvajalnim sistemom in p48 LITE (HPC) ni bila izvedena nobena klinična študija, saj je bilo z enakovrednimi pripomočki pridobljenih dovolj kliničnih podatkov. Dokazana je bila enakovrednost glede tehničnih, bioloških in kliničnih lastnosti. Pripomoček p48 LITE (HPC) velja za enakovrednega obstoječemu pripomočku p48 MW (HPC). Različice izdelka z novim usklajenim uvajalnim sistemom veljajo kot enakovredne obstoječim različicam p48 MW (HPC) oziroma p64 MW (HPC).

Zbrani podatki dokazujejo, da so nevrovaskularni preusmerjevalniki pretoka varni in učinkoviti pri zdravljenju npr. anevrizem.

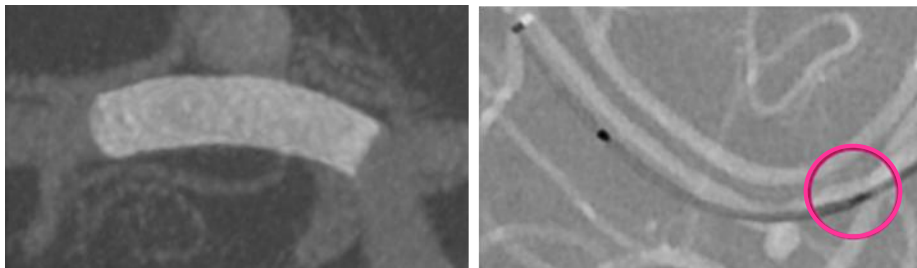
Varnost

Klinična obolevnost (= *stanje z boleznijo oz. zdravstvenim stanjem*) in umrljivost (= *število smrti*) sta pri vseh bolnikih, zdravljenih s katerim koli nevrovaskularnim preusmerjevalnikom pretoka, v sprejemljivih mejah. Lastni klinični podatki so pokazali, da je stopnja možganske kapi med 0 % in 3,3 %, umrljivost pa se je gibala med 0 % in 1,5 %. V izsledkih študije Diversion-p64, ki so jih objavili Bonafé *et al.* [24], so poročali o nizki trajni obolevnosti in umrljivosti v višini 2,4 %. Yarahmadi *et al.* [29] so opravili metaanalizo s podobnimi preusmerjevalniki pretoka in poročali o trajni bolezni pri 3,3 % in smrti pri 1,7 % bolnikov.

Za zagotovitev varnega rokovanja z nevrovaskularnimi preusmerjevalniki pretoka med zdravljenjem so pripomočki med zdravljenjem pod rentgenskimi žarki dobro vidni (glejte Slika 12 in Slika 13).



Slika 12: Vidnost preusmerjevalnika toka p64 zaradi vijaka niti in osmi označevalcev (rožnat krog). (Slike so vzete iz uradno dostopne brošure družbe phenox: https://phenox.net/international/uploads/KIF/p64_KIF-0008G_LR.pdf).



Slika 13: Optimalno prileganje ob žilno steno je lažje oceniti s popolnoma vidnim pripomočkom p64 MW (HPC) in p48 MW (HPC), kar omogoča natančnejše določanje položaja. Radioneprepustni označevalci označuje »točko brez povratka«, do katere se lahko pripomoček p64 MW (HPC) ali p48 MW (HPC) potisne v mikrokater (rožnat krog). (Slike so vzete iz uradno dostopne brošure družbe phenox: https://phenox.net/international/uploads/KIF/pFMD-KIF-0057C_v2.pdf).

Z vidljivostjo pri rentgenskem slikanju se je mogoče izogniti situaciji, da bi bili pripomočki vsajeni v napačnem položaju.

Tveganja, povezana z vsaditvijo nevrovaskularnega preusmerjevalnika pretoka, so navedena v poglavju 4, kar je dokumentirano tudi v navodilih za uporabo ustreznega pripomočka. Komplikacije, ki so bile odkrite v literaturi o pripomočkih p64, p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC), so povzete v Tabela 9. V literaturi ni bilo ugotovljenih nobenih novih tveganj, razen tistih, ki jih že navaja Tabela 9.

V okviru tako imenovanega kliničnega spremljanja po dajanju na trg (= *opazovanje trženega certificiranega izdelka*) se klinični podatki proaktivno in sistematično zbirajo in analizirajo na podlagi indikacij, kontraindikacij in predvidenega namena nevrovaskularnih preusmerjevalnikov pretoka (glejte poglavje 2), da se zagotovi varno ravnanje s pripomočki. To npr. vključuje povratne informacije s trga (npr. v primeru, da imajo zdravniki pritožbe glede rokovanja z izdelkom), analizo literature o lastnih izdelkih družbe phenox ter analizo literature in kliničnih podatkov o enakovrednih ali podobnih pripomočkih ter analizo zveznih varnostnih podatkovnih zbirk (npr. iz Nemčije: BfArM ali ZDA: FDA-MAUDE). Poleg zgoraj navedenih metod in postopkov se izvajajo

klinične študije na pobudo družbe phenox. Cilj študije COATING (<https://clinicaltrials.gov>, identifikacijska številka: NCT04870047) je primerjava varnosti in učinkovitosti pripomočka p64 MW HPC s prevleko ob SAPT in pripomočka p64 MW brez prevleke ob DAPT.

Študija DART je randomizirana kontrolirana študija, katere namen je oceniti varnost in učinkovitost pripomočka p48 MW HPC s prevleko ob DAPT in SAPT

Poleg tega je družba phenox izvedla študijo Diversion-p64 (<https://clinicaltrials.gov>, identifikacijska številka: NCT02600364) s pripomočkom za modulacijo pretoka p64. Varnost in učinkovitost pripomočka p64 sta bili dokazani.

Kritična ocena predvidenih koristi zdravljenja s temi pripomočki v primerjavi s tveganji, opisanimi v poglavju 4, vodi do zaključka, da koristi jasno odtehtajo opredeljiva tveganja. Na podlagi te ocene koristi in tveganja ter lastnih kliničnih izkušenj je mogoče zaključiti, da so pripomočki za modulacijo pretoka p64, p48 MW (HPC) ter p64 MW (HPC) varni in učinkoviti.

6 Morebitne druge diagnostične ali terapevtske možnosti

Če razmišljate o alternativnih načinih zdravljenja, se obrnite na zdravstvenega delavca, ki lahko upošteva vaš individualni položaj.

Splošni opis terapevtskih alternativ

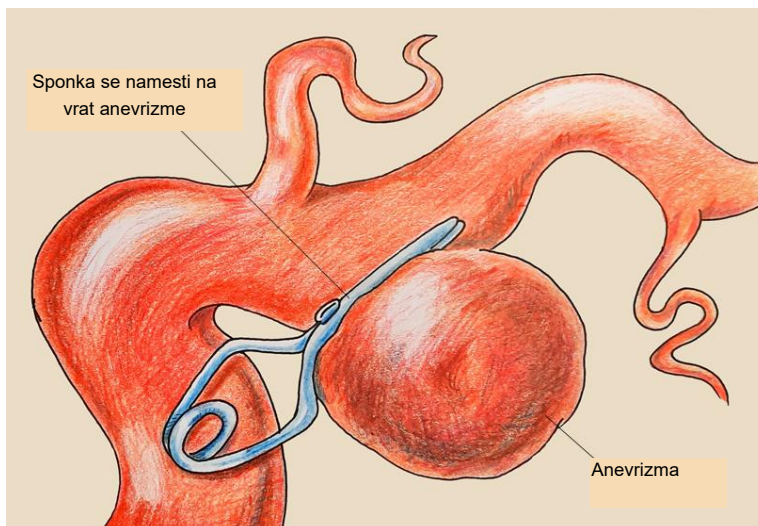
Za določitev najboljše metode zdravljenja je treba upoštevati več dejavnikov, vključno z lokacijo anevrizme, velikostjo, obliko, starostjo in anamnezo bolnika. Za zdravljenje anevrizem so trenutno na voljo naslednje alternativne metode zdravljenja:

Opazovanje:

Opazovanje je sestavljeno iz rutinskih rednih kontrolnih slikanj in obiskov pri zdravniku za preverjanje stanja anevrizme pri vas/vašem bolniku.

(Mikro)kirurško nameščanje sponke:

Za nameščanje sponke na anevrizmo je potrebna tako imenovana kraniotomija (= kirurška operacija, pri kateri se iz lobanje začasno vzame kostna ploskev, da se omogoči dostop do možganov). Majhna kovinska sponka v obliki ščipalke za perilo, združljiva z MRI (= magnetnoresonančno slikanje; medicinska slikovna tehnika, ki se uporablja za izdelavo podrobnih anatomskih slik), se namesti prek vratu anevrizme, kot prikazuje Slika 14, da se vrat zapre in tako prepreči vstop krvi v anevrizmo.



Slika 14: Namestitev sponke na vrat anevrizme. Risba Marka Hoberta (phenox) po vzoru Brisman *et al.* (2006) [53].

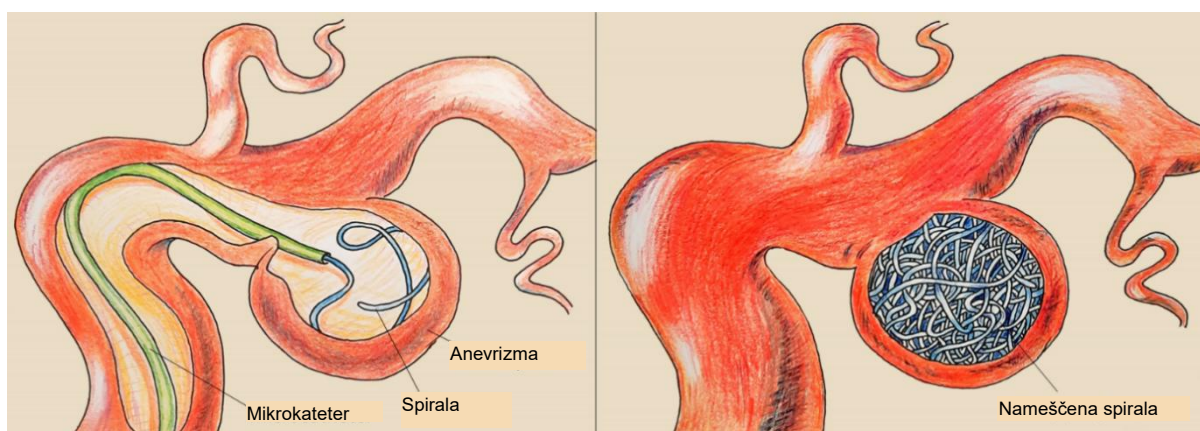
Operacija z obvodom:

Zdravljenje anevrizme je mogoče opraviti tudi z obvodom, tako da se opravi ekscizija lezije ter rekanalizacija dovodnih in odvodnih arterij, s presaditvijo ali brez nje.

Namestitev spiral:

Endovaskularno (= *znotraj žile*) zdravljenje anevrizem z odklopnimi spiralami se uporablja od začetka devetdesetih let prejšnjega stoletja. Spirale so snemljive žice iz platine, ki se namestijo v anevrizmo, da pospešijo strjevanje krvi in anevrizmo zaprejo. V ta namen se z uporabo angiografskih tehnik (= slikanja – radiološki postopki, pri katerih se žile napolnijo s kontrastnim sredstvom in so vidne s pomočjo rentgenskih žarkov, magnetnoresonančne tomografije ali računalniške tomografije.) v anevrizmo uvede tanka gibljiva cevka (= mikrokater) (glejte Slika 15). Ko kateter doseže anevrizmo, se vstavi spirala, ki zapolni vrečko anevrizme, kot prikazuje Slika 15. Spirala ostane trajno nameščena.

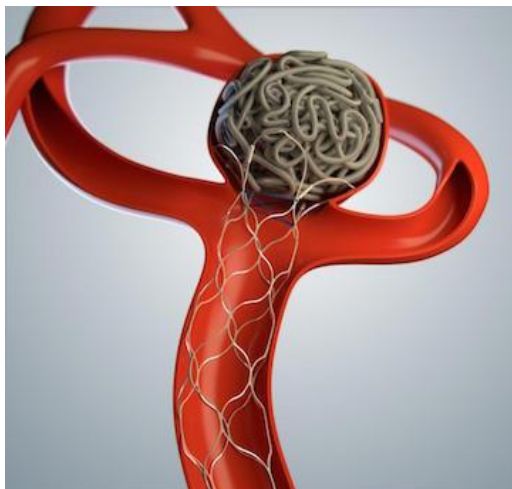
Pri zapletenih oblikah anevrizme se uporabljajo dodatni izdelki, kot so baloni in stenti, da se prepreči premik spirale v žilo. Z balonom podprta spirala vključuje namestitev odstranljivega balona poleg anevrizme, kar preprečuje, da bi spirala padla v dovodno žilo. Pri nameščanju spirale ob podpori stenta pa se stent trajno namesti v žilo poleg anevrizme in predstavlja ogrodje za razvoj tkiva za pokritje vratu anevrizme.



Slika 15: Postopek nameščanja spiral pri zdravljenju anevrizemske malformacije. Risba Marka Hoberta (phenox) po vzoru Brisman *et al.* (2006) [53].

Anevrizemski vsadek za bifurkacijo pCONUS (phenox GmbH):

Izdelki iz družine pCONUS (glejte na primer pCONUS 1 – Slika 16) se uporabljajo za zdravljenje anevrizem na bifurkaciji (= območje, kjer se žila deli na dve veji) v kombinaciji s spiralami (= tanke niti, večinoma iz platine).



Slika 16: Shematski prikaz pripomočka pCONUS 1 (phenox GmbH)

Disekcije se lahko zdravijo z različnimi pristopi, odvisno od resnosti in lokacije disekcije. Možnosti zdravljenja vključujejo medicinsko zdravljenje, kirurško zdravljenje s kirurškim obvodom in namestitvijo sponke ter endovaskularno zdravljenje z uporabo minimalno invazivnih tehnik, kot so namestitev spirale (ob podpori stenta) ali vsaditev stentov in stentov za preusmeritev pretoka [46].

V primeru ponavljajočih se disekcij kljub medicinskemu zdravljenju je endovaskularno zdravljenje poleg antikoagulantov smiselno dodatno zdravljenje. Smernice za sekundarno preprečevanje možganske kapi priporočajo endovaskularno zdravljenje v primerih z gotovimi ponavljajočimi se možganskimi ishemičnimi dogodki [47]. Obstajajo primeri uspešne rekonstrukcije disekcij vratne arterije s stentom s sprejemljivimi takojšnjimi in dolgoročnimi rezultati, vendar so potrebne nadaljnje ocene [48].

Pri zdravljenju perforacij se mesto perforacije neposredno zapre s spiralami, tekočimi lepili, kombinacijo obojega ali z napolnitvijo balona. Pri slednjem se nad mesto perforacije za nekaj minut začasno namesti balon, ki se nato izprazni in odstrani, ko nadaljnja ekstravazacija ni več opazna [49].

Smernice [50] priporočajo različne metode zdravljenja arteriovenskih malformacij, vključno z nevrointervencijsko, nevrokirurško in radioterapevtsko terapijo. Endovaskularno zdravljenje vključuje vbrizgavanje posebnih materialov, kot so lepilo ali drobni delci ali spirale v krvne žile, ki oskrbujejo arteriovensko malformacijo. To vključuje transarterijsko (= *nanaša se na medicinski postopek ali pripomoček, ki se izvede oz. vstavi skozi arterijo*) embolizacijo s pripomočkom Onyx® (= *tekoče nelepljivo viskozno embolično sredstvo*) in transvensko (= *nanaša se na medicinski postopek ali pripomoček, ki se izvede oz. vstavi skozi veno*) embolizacijo z uporabo spiral, ki so dobro uveljavljene in imajo nizko stopnjo zapletov. Vendar pa je embolizacija z delci ali tkivnim lepilom slabše obvladljiva in redko privede do trajnega zaprtja fistule, zato se ne sme rutinsko uporabljati. Za transvensko embolizacijo se običajno uporabljajo spirale, v nekaterih primerih pa se lahko uvede tekočinska embolizacija z venskim sondiranjem fistule, po možnosti v kombinaciji z zdravljenjem s namestitvijo spiral. Nevrokirurško zdravljenje vključuje določitev natančnega mesta fistule in njeno odstranitev s koagulacijo, transekcijo ali namestitvijo sponke. Stereotaktična radioterapija (= *specializirana oblika radioterapije, katere cilj je poškodovati in sčasoma zapreti nenormalne krvne žile ter*

tako zmanjšati tveganje za krvavitve ali druge zaplete, povezane z arteriovensko malformacijo) je še ena možnost, čeprav se uporablja redko in je primerna za posebne primere z ostro omejenimi fistulami ali bolnike z visokim tveganjem.

V nekaterih primerih se lahko uporabi kombinacija različnih pristopov zdravljenja.

Če imate vprašanja o alternativnih možnostih zdravljenja se obrnite na (svojega) zdravnika.

7 Predlagano usposabljanje za uporabnike

Vsadek lahko na (nevro)radiološki kliniki uporabljajo le specializirani in ustrezno usposobljeni zdravniki, ki imajo izkušnje z uporabo pripomočkov za modulacijo pretoka. Za uporabo izdelka je priporočljiva udeležba na usposabljanju za izdelek, ki ga organizira družba phenox GmbH.

Objave

Objave za p64, p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC)

Vse znane objave za p64, p48 MW (HPC) in p64 MW (HPC) so navedene spodaj.

Tabela 10: Znane objave o pripomočkih za modulacijo pretoka p64

Citiranje – objave za p64 – stanje: september 2024
Objave samo za 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. Objave za p64 in druge preusmerjevalnike pretoka 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. Objave za p64 in podobne preusmerjevalnike pretoka 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.

Citiranje – objave za p64 – stanje: 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.

Tabela 11: Znale objave o pripomočkih za modulacijo pretoka p48 MW (HPC)

Citiranje – objave za p48 MW (HPC) – stanje: september 2024

Objave samo za 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.

Objave za p48 MW in druge preusmerjevalnike pretoka 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.

Citiranje – objave za p48 MW (HPC) – stanje: september 2024

Objave za p48 MW in podobne preusmerjevalnike pretoka

- 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.

Objave samo za 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.

Objave za p48 MW HPC in druge preusmerjevalnike pretoka 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.

Objave za p48 MW HPC in podobne preusmerjevalnike pretoka

- 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.

Citiranje – objave za p48 MW (HPC) – stanje: september 2024

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

Tabela 12: Znale objave za pripomočke za modulacijo pretoka p64 MW (HPC)

Citiranje – objave za vsadek p64 MW (HPC) – stanje: september 2024

Objave samo za 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.

Objave za p64 MW HPC in druge preusmerjevalnike pretoka phenox

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

Objave za p64 MW HPC in podobne preusmerjevalnike pretoka

- 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.

Citiranje – objave za vsadek p64 MW (HPC) – stanje: 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.