



Sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda (SSCP)

för den medicintekniska produktgruppen av klass III

Neurovaskulär flödesavledare

bestående av flödesmoduleringsenheter

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

och p48 LITE (HPC)

Dokumentets namn: SSCP-FLOW DIVERTER

Revision: D

Grund för
konfiguration: Förordning om medicintekniska produkter (MDR
2017/745), artikel 32

Samordningsgruppen för medicintekniska produkter,
dokument 2019-9 – Rev. 1

Grundläggande UDI-
DI: 426012378FlowDiverterSV

Innehållsförteckning

Syftet med sammanfattningsrapporten om säkerhet och klinisk prestanda	3
Termer, förkortningar och definitioner	3
Sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda för läkare, medicinska användare och annan sjukvårdspersonal	7
1 Identifiering av produkten och allmän information	7
1.1 Produktens handelsnamn	7
1.2 Tillverkarens namn och adress	7
1.3 Tillverkarens enskilda registreringsnummer (SRN)	8
1.4 Grundläggande UDI-DI (produkts identifikationsnummer)	8
1.5 Beskrivning/text för nomenklatur för medicinteknisk produkt	8
1.6 Produktklass	8
1.7 Är då det första certifikatet (CE) utfärdades för produkten	8
1.8 Auktoriserad representant om tillämpligt, namn och SRN	8
1.9 Det anmälda organets namn och det enskilda identifikationsnumret för det anmälda organet	8
2 Produktens avsedda användning	9
2.1 Avsedd användning	9
2.2 Indikationer och målgrupp(er)	9
2.3 Kontraindikation(er) och/eller begränsningar	9
3 Produktbeskrivning	9
3.1 Beskrivning av produkten	9
3.2 Hänvisning till tidigare generationer eller varianter, om sådana finns, och beskrivning av skillnaderna	12
3.3 Beskrivning av tillbehör som är avsedda att användas i kombination med produkten	12
3.4 Beskrivning av andra produkter och andra artiklar som är avsedda att användas i kombination med produkten	12
4 Risker och varningar	13
4.1 Kvarstående risker och biverkningar	13
4.2 Varningar och försiktighetsåtgärder	14
4.3 Andra relevanta säkerhetsaspekter, inklusive sammanfattning av korrigerande säkerhetsåtgärder på marknaden (FSCA inklusive FSN)	15
5 Sammanfattning av klinisk utvärdering och klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion (PMCF)	15
5.1 Sammanfattning av kliniska data relaterade till likvärdig produkt	15
5.2 Sammanfattning av kliniska data från genomförda provningar av produkten före CE-märkning	15
5.3 Sammanfattning av kliniska data från andra källor	17
5.4 Övergripande sammanfattning av klinisk prestanda och säkerhet	19
5.5 Pågående eller planerad klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion (PMCF)	20
6 Möjliga diagnostiska eller terapeutiska alternativ	21
7 Förslag till profil och utbildning för användare	22
8 Hänvisning till eventuella harmoniserade standarder och gemensamma specifikationer (CS) som tillämpas	23
9 Revisionshistorik	23
Sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda för patienter och lekmän	25
Termer, förkortningar och definitioner	25
1 Identifiering av produkten och allmän information	27
2 Avsedd användning av produkten	29
3 Produktbeskrivning	30
4 Risker och varningar	35
5 sammanfattning av klinisk utvärdering och klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion	40
6 Möjliga diagnostiska eller terapeutiska alternativ	42
7 Föreslagen utbildning för användare	45
Publikationer	46
Bibliografi	51

Syftet med sammanfattningsrapporten om säkerhet och klinisk prestanda

Syftet med sammanfattningen av säkerhet och klinisk prestanda (= SSCP) är att förklara den viktigaste informationen om säkerhet och klinisk prestanda för den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare för läsaren, både sjukvårdspersonal, patienter eller lekmän, på ett begripligt sätt. Denna rapport kommer att bidra till att säkerställa att allmänheten har tillräcklig åtkomst till information om den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare.

SSCP är inte avsedd att ge allmänna råd om diagnos eller behandling av kärlsjukdomar, t.ex. sackulära och fusiforma aneurysmer, och inte heller att ersätta bruksanvisningarna som är de primära dokument som tillhandahålls för att säkerställa säker användning av den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare eller att ersätta den obligatoriska informationen på implantatkorten.

Denna SSCP har validerats av det anmälda organet DQS (se kapitel 1.9) på engelska. Denna version användes som grund för översättning till andra EU-språk. SSCP uppdateras regelbundet i Eudamed.

Termer, förkortningar och definitioner

Term	Definition
Anmält organ	Anmälda organ i Europeiska unionen är officiellt utsedda och övervakade myndigheter. De anmälda organen säkerställer att enhetliga kriterier för en medicinteknisk produkt uppfylls i hela Europa (s.k. förfarande för bedömning av överensstämmelse).
ASA	Acetylsalicylsyra.
BfArM	Det tyska federala institutet för läkemedel och medicintekniska produkter (tyska: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) är en organisatoriskt självständig högre federal myndighet med huvudkontor i staden Bonn i Tyskland.
CE-certifiering	CE-märkningen av en medicinteknisk produkt visar att den helt uppfyller de rättsliga kraven.
ClinicalTrials.gov	ClinicalTrials.gov är ett register över kliniska prövningar. Registret drivs av United States National Library of Medicine vid National Institutes of Health och är den största databasen för kliniska prövningar med registreringar av över 329 000 prövningar från 209 länder.
CS	Gemensamma specifikationer är en uppsättning standarder som tillhandahålls av Europeiska kommissionen och som måste tillämpas av tillverkare där inga eller otillräckliga harmoniserade standarder finns.
DQS	DQS är en tysk förening för certifiering av kvalitetssäkringssystem (tyska: Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Qualitätssicherungssystemen) är ett anmält organ.
EMDN	European Medical Device Nomenclature (EMDN Code) är den nomenklatur som används av tillverkarna när de registrerar sina medicintekniska produkter i Eudamed-databasen.
Eudamed	European Database on Medical Devices (https://ec.europa.eu/tools/eudamed) – Eudamed kommer att ge en levande bild av livscykeln för medicintekniska produkter som görs tillgängliga i Europeiska unionen (EU). Eudamed syftar till att öka den övergripande öppenheten, bland annat genom bättre åtkomst till information för allmänheten och sjukvårdspersonal och att förbättra samordningen mellan de olika medlemsstaterna i EU.
FDA	Food and Drug Administration är en federal myndighet i USA som kontrollerar och övervakar säkerheten för livsmedel, tobak och medicinska produkter.
FDA-MAUDE	Food and Drug Administration-Manufacturer and User Facility Experience är en webbplats från FDA (https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.cfm) där tillverkare och användare kan rapportera problem som rör specifika produkter.

Term	Definition
FSCA	En korrigerande säkerhetsåtgärd på marknaden (engelska: Field Safety Corrective Action) är en åtgärd som vidtas av en tillverkare för att minska risken för dödsfall eller allvarlig försämring av hälsotillståndet i samband med användning av en medicinteknisk produkt som redan har släppts ut på marknaden. Sådana åtgärder bör meddelas via ett säkerhetsmeddelande på marknaden.
FSN	Ett säkerhetsmeddelande på marknaden (engelska: Field Safety Notice) är ett meddelande som skickas av en tillverkare till användare eller kunder i samband med en korrigerande åtgärd som tillverkaren vidtagit för att förhindra eller minska risken för en allvarlig incident.
Grundläggande UDI-DI	Grundläggande unik enhetsidentifiering – enhetsidentifierare. Den grundläggande UDI-DI är en rotkategori för en specifik produktfamilj. Många UDI-DI kan förknippas med en grundläggande UDI-DI.
GSPR	Tillverkare av medicintekniska produkter måste fastställa överensstämmelse med de allmänna kraven på säkerhet och prestanda (engelska: General Safety and Performance Requirements) och bör tillhandahålla tillräckliga bevis för att uppvisa överensstämmelse med GSPR.
HPC	Hydrofil polymerbeläggning.
IFU	Bruksanvisning.
Klinisk utvärdering	En klinisk utvärdering är en systematisk insamling och utvärdering av kliniska data från ett stort antal olika källor. Tillverkaren är skyldig att genomföra en klinisk utvärdering under den medicintekniska produktens hela livscykel. En klinisk utvärdering omfattar således även en klinisk uppföljning av den medicintekniska produkten på marknaden.
MDD	Direktiv om medicintekniska produkter MDD (93/42/EEG) MDD var det viktigaste rättsliga instrumentet för att uppvisa säkerheten och den medicintekniska prestandan för medicintekniska produkter i Europeiska ekonomiska samarbetsområdet fram till dess att förordningen om medicintekniska produkter infördes.
MDR	Förordning om medicintekniska produkter MDR (förordning (EU) 2017/745) Denna förordning omfattar utsläppande på marknaden, tillhandahållande på marknaden och ibrukttagande av medicintekniska produkter och tillbehör avsedda för människor.
MRA	Avtal om ömsesidigt erkännande MRA är handelsavtal som syftar till att underlätta marknadstillträde och uppmuntra till ökad internationell harmonisering av efterlevnadsstandarder samtidigt som konsumentens säkerhet skyddas.
mRS	Den modifierade Rankin-skalan är en skala som används för att fastställa graden av funktionsnedsättning efter en stroke. På denna skala motsvarar 0 inga symtom efter stroke och 6 innebär dödsfall.
MW	Flyttbar tråd.
NIHSS	Poäng på skalan National Institutes of Health Stroke Scale.
PMCF	Den kliniska uppföljningen efter marknadsintroduktionen är en systematisk och proaktiv metod för att samla in kliniska data om säkerhet och prestanda för CE-märkta medicintekniska produkter.
PRRC	Ansvarig för regelefterlevnad.
SAH	Subaraknoidalblödning är en blödning i utrymmet mellan hjärnan och det omgivande membranet (subaraknoidalrummet).
SRN	Ett enda registreringsnummer tilldelas alla lagliga tillverkare av medicintekniska produkter, auktoriserade representanter, tillverkare av system/procedurpaket och importörer som är involverade i att släppa ut medicintekniska produkter och produkter för in vitro-diagnostik (IVD) på den europeiska marknaden. Det är det främsta sättet att identifiera dessa så kallade "Economic Operators" (EO) i Eudamed-databasen.
SSCP	Sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda
Teknisk dokumentation	Begreppet "teknisk dokumentation" sammanfattar all information och alla dokument som beskriver en produkt (t.ex. en medicinteknisk produkt) och förklarar dess

Term	Definition
	användning och funktion. Den tekniska dokumentationen betraktas som en väsentlig del av produkten.
TIA	Övergående ischemisk attack.
UDI	Unik enhetsidentifiering (engelska: Unique Device Identification) är en unik numerisk eller alfanumerisk kod för en medicinteknisk produkt. Det möjliggör en klar och otvetydig identifiering av vissa produkter på marknaden och underlättar deras spårbarhet.
UDI-DI	Unik enhetsidentifiering – enhetsidentifierare. Varje UDI-DI är förknippad med endast en grundläggande UDI-DI.
Äldre produkt	En medicinteknisk produkt som har godkänts av ett anmält organ enligt det så kallade direktivet om medicintekniska produkter (engelska: Medical Device Directive, MDD) och som kan släppas ut på marknaden utan att nyligen CE-certifieras enligt förordningen om medicintekniska produkter (engelska: Medical Device Regulation, MDR) under en begränsad övergångsperiod.



Sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda (SSCP)

för den medicintekniska produktgruppen av klass III

Neurovaskulär flödesavledare

bestående av flödesmoduleringsenheter

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

och p48 LITE (HPC)

Läkare, medicinska användare och annan
sjukvårdspersonal

Sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda för läkare, medicinska användare och annan sjukvårdspersonal .

Denna sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda (SSCP) är avsedd att ge allmänheten åtkomst till en uppdaterad sammanfattning av de viktigaste aspekterna av säkerhet och klinisk prestanda för den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare.

En SSCP är inte avsedd att ersätta bruksanvisningen som huvudsakligt dokument för att garantera säker användning av produkten, inte heller är den avsedd att ge diagnostiska eller terapeutiska förslag till avsedda användare eller patienter.

Följande information är avsedd för läkare och medicinska användare av den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare och annan sjukvårdspersonal.

1 Identifiering av produkten och allmän information

1.1 Produktens handelsnamn

Den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare består av flödesmoduleringsenheterna p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) och p48 LITE (HPC) (se Tabell 1). Produktfamiljen p48 MW (HPC) består av p48 MW och p48 MW HPC. Detta gäller även för p64 MW (HPC) och p48 LITE (HPC). Produktversionerna med suffixet HPC har en hydrofil polymerbeläggning.

Tabell 1: Klassificering av den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare

Medicinteknisk grupp	Neurovaskulär flödesavledare										
Grundläggande UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
ID för CE-certifikat (datum för certifiering)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Produktfamilj	PAX-flödesmoduleringsenhet										
Designvariant	p64	p48 MW	p48 MW HPC	p64 MW	p64 MW HPC	p48 LITE	p48 LITE HPC	p48 MW*	p48 MW HPC*	p64 MW*	p64 MW HPC*
REF-nummer: XX(X) – Modellstorlek	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

* Harmoniserat införingssystem

1.2 Tillverkarens namn och adress

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

1.3 Tillverkarens enskilda registreringsnummer (SRN)

Det enskilda registreringsnumret (SRN) är **DE-MF-000006524**.

1.4 Grundläggande UDI-DI (produkts identifikationsnummer)

Produktens identifikationsnummer, även känt som "grundläggande UDI-DI", används för att identifiera och registrera medicintekniska produkter på EU-marknaden. Grundläggande UDI-DI för den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare är **426012378FlowDiverterSV**.

1.5 Beskrivning/text för nomenklatur för medicinteknisk produkt

Enligt den europeiska nomenklaturen för medicintekniska produkter (MDR 2017/745, artikel 26) (EMDN) tillhör den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare **"Vaskulära stentar"** EMDN **P070402**.

1.6 Produktklass

Produkterna i den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare klassificeras som medicintekniska produkter av klass III enligt bilaga VIII, regel 8, punkt 3 i förordningen om medicintekniska produkter (MDR) 2017/745.

1.7 Är då det första certifikatet (CE) utfärdades för produkten

- p64 certifierades för första gången 2012-10-15 (certifikatnummer: 506681 MRA enligt MDD).
- p48 MW (HPC) certifierades för första gången 2018-05-30 (certifikatnummer: 539671 MRA enligt MDD).
- p64 MW (HPC) certifierades för första gången 2019-12-22 (certifikatnummer: 547128 MRA enligt MDD).
- p64, p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC) grupperade under den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare blev CE-certifierade enligt MDR 2023-12-21 (Certifikat-ID: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC) med harmoniserat styrsystem erhöll CE-certifiering enligt MDR den 2025-08-28 (Certifikat-ID: 1000236360).

1.8 Auktoriserad representant om tillämpligt, namn och SRN

Ej tillämpligt.

1.9 Det anmälda organets namn och det enskilda identifikationsnumret för det anmälda organet

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

2 Produktens avsedda användning

2.1 Avsedd användning

Neurovaskulära flödesavledare är självexpanderande, tubulära kärlimplantat som möjliggör kontrollerad och selektiv modulering av blodflödet i extra- och intrakraniella artärer. Dessutom rätar de fysiska egenskaperna för de neurovaskulära flödesavledarna ut målkäret en aning och förstärker det. Dessa egenskaper underlättar den endovaskulära rekonstruktionen av sjuka artärer längs deras cervikala och intrakraniella sträckning.

2.2 Indikationer och målgrupp(er)

De neurovaskulära flödesavledarna används för behandling av kärlsjukdomar:

- sackulära och fusiforma aneurysmer och pseudoaneurysmer
- kärldissektioner i den akuta och kroniska fasen samt
- kärlperforationer och AV-fistlar.

2.3 Kontraindikation(er) och/eller begränsningar

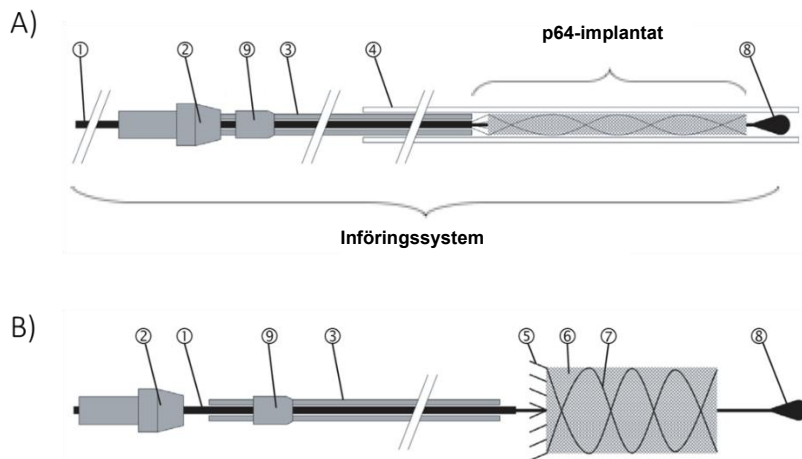
- Patienter med otillräcklig trombocythämmande behandling eller otillräcklig antikoagulantibehandling enligt gängse medicinsk praxis före, under och efter behandlingen.
- Angiografi som visar att de anatomiska förhållandena inte är lämpliga för endovaskulär behandling.

3 Produktbeskrivning

3.1 Beskrivning av produkten

Den detaljerade strukturen för p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) och p48 LITE (HPC) presenteras nedan.

p64 (Figur 1) är ett tubulärt kärlimplantat och består av 64 sammanvävda nitinoltrådar. Två trådar, som är placerade mittemot varandra, är omslutna av platinaspiraler och säkerställer synlighet under röntgenfluoroskopi. Dessutom är en platinamarkör placerad på var och en av de åtta ändarna på implantatets proximala ände.

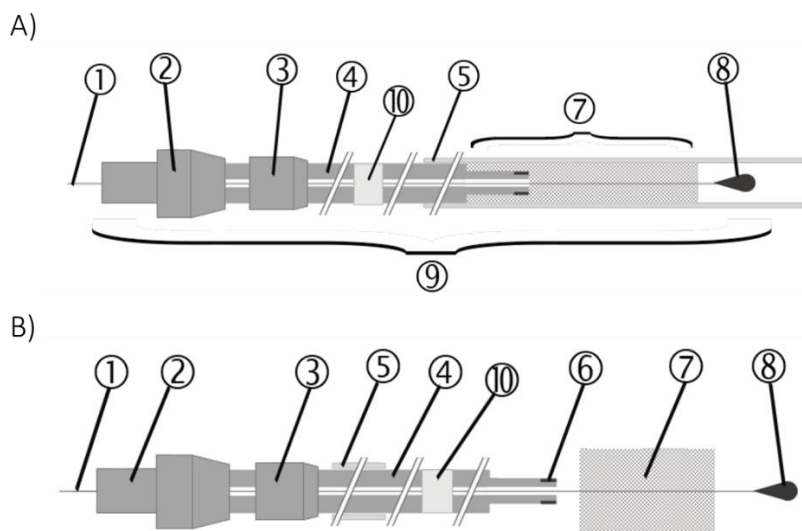


Figur 1: A) p64 och införingssystem **B)** Lösgjort införingssystem och utplacerat p64-implantat

Förklaring:

- 1) Införingstråd
- 2) Vridmomentverktyg (torquer)
- 3) Polymerrör (lösgöringsrör)
- 4) Avtagbart hölje
- 5) Platinamarkör
- 6) 64 sammanvävda nitinoltrådar/implantat
- 7) Platinaspiraler
- 8) Distal trådspets
- 9) Handtag

p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (Figur 2) är tubulära kärlimplantat som består av 48/64 sammanvävda nitinoltrådar som är fyllda med en platinakärna för att säkerställa synlighet under röntgenfluoroskopi.



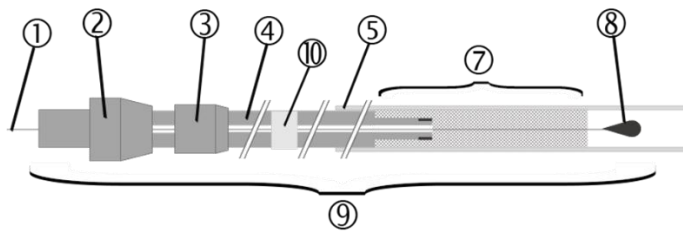
Figur 2: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) och införingssystem i införingshylsa **B)** Införingssystem och lösgjort p48 MW (HPC)-implantat

Förklaring:

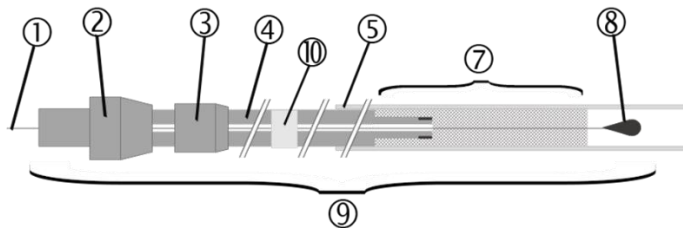
- 1) Införingstråd
- 2) Vridmomentverktyg (torquer)
- 3) Handtag
- 4) Transportrör
- 5) Införingshylsa
- 6) Platinamarkör
- 7) Implantat
- 8) Distal trådspets
- 9) Införingssystem
- 10) Fluorosafe-markör

p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)-flödesmoduleringsenheterna med harmoniserat införingssystem (Figur 3) är tubulära kärlimplantat som består av 48/64 sammanvävda nitinoltrådar som är fyllda med en platinakärna för att säkerställa synlighet under röntgenfluoroskopi. För de harmoniserade versionerna används samma införingssystem för både p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC).

A)



B)

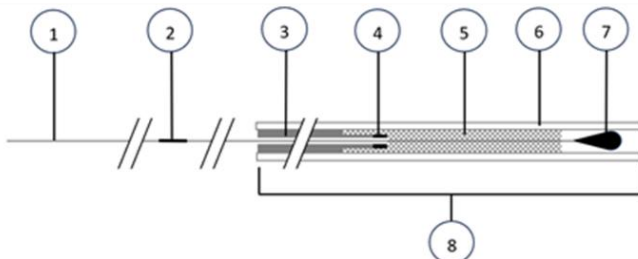


Förklaring:

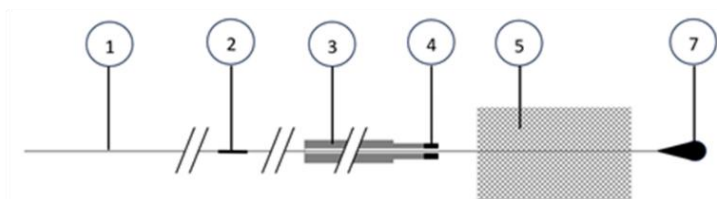
- 1) Kärntråd
- 2) Vridmomentverktyg (torquer)
- 3) Handtag
- 4) Transportrör
- 5) Införingshylsa
- 6) Platinamarkör
- 7) Implantat
- 8) Införingstråd
- 9) Införingssystem
- 10) Fluorosafe-markör

Figur 3: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)-implantat (harmoniserat införingssystem) i införingshylsa som har lagts till införingssystemet **B)** Införingssystem, tillbakadragen införingshylsa och lösgjort p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)-implantat

A)



B)



Förklaring:

- 1) Införingstråd
- 2) Fluorosafe-markör
- 3) Transportrör
- 4) Platinamarkör
- 5) 48 sammanvävda nitinoltrådar/implantat
- 6) Införingshylsa
- 7) Distal trådspets
- 8) Införingssystem

Figur 4: A) p64 MW (HPC) och införingssystem i införingshylsa **B)** Införingssystem och lösgjort p64 MW (HPC)-implantat

p48 LITE (HPC) (Figur 4) är ett tubulärt kärlimplantat och består av 48 sammanvävda nitinoltrådar, var och en fylld med en platinakärna för synlighet under röntgenfluoroskopi.

p48 MW HPC, **p64 MW HPC** och **p48 LITE HPC** är helt täckta med en hydrofil polymerbeläggning (HPC) som initialt minskar vidhäftningen av trombocyter och därmed minskar risken för trombbildning på produktens yta (baserat på *in vitro*-data [1-4]).

Material

Implantaten består av de biokompatibla metallerna nitinol och platina, införingssystemet av olika biokompatibla metaller (rostfritt stål eller kobolt-krom (CoCr)-legering, nitinol och platina-iridium) samt olika

också biokompatibla plaster (främst polyimid och polytetrafluoretylen (PTFE)). Alla material som kommer i kontakt med patienten anges i Tabell 2.

Tabell 2: Material som kommer i kontakt med patienten.

Produktvariant	Implantat (långvarig kontakt)	Införingssystem (kortvarig kontakt)
p64	Nitinol, platina-iridiumlegering	Nitinol, rostfritt stål, platina-iridiumlegering, polyimid, polytetrafluoretylen (PTFE), etylcyanoakrylat
p48 MW (HPC)	Nitinol, platina Om tillämpligt: HPC (hydrofil polymerbeläggning) → Polysackarider	Nitinol, polyuretan, polyimid, platina-iridiumlegering, polytetrafluoretylen (PTFE), etylcyanoakrylat, termoplastisk polyuretan
p64 MW (HPC)		Nitinol, platina-iridiumlegering, kobolt-kromlegering, polyuretan, polyimid, etylcyanoakrylat
p48 LITE (HPC)		
p48 MW (HPC) <i>harmoniserat system</i>		Nitinol, polyuretan, polyimid, platina-iridiumlegering, polytetrafluoretylen (PTFE), etylcyanoakrylat, Tampapur TPU 970 White
p64 MW (HPC) <i>harmoniserat system</i>		

3.2 Hänvisning till tidigare generationer eller varianter, om sådana finns, och beskrivning av skillnaderna

Den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare, som tidigare bestod av produktvarianterna p64, p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC), är CE-certifierad enligt MDR och kombinerar alla MDD-certifierade produktfamiljer för flödesavledare från phenox GmbH (p64, p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC)) (se kapitel 1.7).

Dessutom införs nya produktvarianter, d.v.s. p48 LITE (HPC), p48/64 MW (HPC) med harmoniserade införingssystem.

3.3 Beskrivning av tillbehör som är avsedda att användas i kombination med produkten

Produkterna har inga tillbehör.

3.4 Beskrivning av andra produkter och andra artiklar som är avsedda att användas i kombination med produkten

Produkterna i den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare är kompatibla med utrustning som vanligtvis används vid interventionell neuroradiologi. Detta inkluderar ett angiografisystem samt hylsor, styrtrådar, mikrokatestrar och andra produkter för minimalt invasiv implantation av produkterna. Alla p64-modeller är kompatibla med mikrokatestrar som har en innerdiameter på 0,027 tum. p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC) med eller utan harmoniserat införingssystem är kompatibla med mikrokatestrar med en innerdiameter på 0,021 tum. p48 LITE (HPC) är kompatibel med mikrokatestrar med en innerdiameter på 0,017 tum.

4 Risker och varningar

Utöver de kontraindikationer som beskrivs i kapitel 2.3 måste hänsyn tas till kvarstående risker, varningar, biverkningar samt eventuella komplikationer och därmed sammanhängande skador.

4.1 Kvarstående risker och biverkningar

De allmänna begreppen risk och skada, kvarstående risker och biverkningar definieras enligt följande:

- **Risk** betyder "kombinationen av sannolikheten för att en skada inträffar och allvarlighetsgraden av denna skada".
- **Skada** är "skada eller olägenhet för människors hälsa eller skada på egendom eller miljö".
- **Kvarstående risker** definieras som en "risk som kvarstår efter att riskkontrollåtgärder har vidtagits".
- **Biverkningar** kan förstås som "alla oönskade bieffekter som är relaterade till produkten och som upplevs av patienten och/eller kan diagnostiseras och/eller mätas hos patienten".

Kvarstående risker och biverkningar relaterade till användningen av Neurovaskulär flödesavledare eller ingreppet och sannolikheten för att de ska inträffa anges i Tabell 3. Både ingreppsrelaterade och produktrelaterade risker beaktas.

Biverkningarna och de kvarstående riskerna identifierades i litteraturen om Neurovaskulära flödesavledare (sidan 51) och är välkända och hanteras på ett adekvat sätt i riskhanteringen. Endast publikationer där ett lämpligt antal patienter behandlades beaktades för att undvika att procentsiffrorna påverkades av alltför små patientpopulationer. I detta fall fastställdes antalet till 50 patienter. I vissa fall var det inte möjligt att uppfylla denna siffra eftersom endast artiklar med mindre populationer fanns tillgängliga. Dessa siffror anges i *kursiv* stil. Totalt ingick 34 publikationer där endast p64, p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC) användes. Fallrapporter uteslöts.

Tabell 3: Biverkningar och kvarstående risker med neurovaskulära flödesavledande produkter, hur ofta de förekommer och deras litteraturhänvisning

Biverkning/kvarstående risk	Min. – Max. rapporterat antal [referens]
Luftembolism	Inte rapporterad
Embolism i distala kärl	1/121 (0,8 %) [5] – Inte rapporterad
Trombos	4/617 (0,6 %) [6] – 2/121 (1,7 %) [5]
Trombos i stent	4/1 781 (0,2 %) [7] – 2/79 (2,5 %) [8]
Tromboembolism	2/1 781 (0,1 %) [7] – 3/74 (4,1 %) [9]
(Övergående) stenosis i målkärl	Inte rapporterad
Stenosis i stent (ISS)	1/1 781 (0,06 %) [7] – 16/84 (19 %) [10]
Intimal hyperplasi	5/22 (22,7 %) [11] – 29/108 (26,9 %) [12]
Vasospasm	3/48 (6,3 %) [13] – 9/84 (10,7 %) [14]
Kärlockklusion	1/530 (0,2 %) [6] – 1/121 (0,8 %) [5]
Ocklusion av sidogren/perforantkärl	2/420 (0,5 %) [15] – 4/54 (7,4 %) [16]
Cerebral ischemi	1/1 781 (0,06 %) [7] – 4/54 (7,4 %) [16]
Övergående ischemisk attack (TIA)	2/121 (1,7 %) [5] – 3/100 (3 %) [10]
Perforation	4/1 781 (0,2 %) [7] – 1/54 (1,9 %) [16]
Ruptur	1/1 781 (0,05 %) [7] – 1/100 (1 %) [10]
Dissektion	1/420 (0,2 %) [15] – 1/54 (1,9 %) [16]
Fördröjd ruptur av aneurysm	1/617 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4 %) [17]
Bildning av ett pseudoaneurysm	Inte rapporterad
Andra arteriella lesioner	Inte rapporterad

Biverkning/kvarstående risk	Min. – Max. rapporterat antal [referens]
Hemorragi	1/420 (0,2 %) [15] – 2/54 (3,7 %) [16]
Blödning	1/22 (4,5 %) [11] – Inte rapporterad
Hematom	1/530 (0,2 %) [6] – 1/72 (1,4 %) [17]
Hydrocefalus	Inte rapporterad
Stroke (ischemisk och hemorragisk)	1,1 % [18] – 24/372 (6,4 %) [15]
Infarkt	1/530 (0,2 %) [6] – 7/100 (7 %) [10]
Neurologiska skador	6/617 (0,3 %) [6] – 11/79 (13,9 %) [8]
Biverkning av trombocythämmare/antikoagulantia, anestesi och strålningsexponering	3/617 (0,5 %) [6] – Inte rapporterad
Komplikationer vid åtkomststället, t.ex. hematom i lumsken	6/617 (1 %) [6] – Inte rapporterad
Allergisk reaktion, infektion	2/617 (0,3 %) [6] – Inte rapporterad
Reaktion på främmande kropp	1/102 (1 %) [19] – Inte rapporterad
Inflammation	1/79 (1,3 %) [8] – 1/48 (2,1 %) [13]
Smärta	Inte rapporterad
Ödem	1/102 (1 %) [19] – Inte rapporterad
Encefalopati	Inte rapporterad
Extravasering	Inte rapporterad
Masseffekt	2/617 (0,3 %) [6] – Inte rapporterad
Persisterande vegetativt tillstånd	Inte rapporterad
Dödsfall	2/530 (0,4 %) [6] – 1/54 (1,9 %) [16]
Övriga	Inte rapporterad
Friktion	Inte rapporterad
Otillräcklig kontakt	1/32 (3,1 %) [20] – Inte rapporterad
Oavsiktlig frisättning vid en oplanerad lokalisering	1/25 (4 %) [21] – Inte rapporterad
Problem med lösgöring eller utplacering	3/617 (0,5 %) [6] – 10/132 (7,6 %) [19]
Ofullständig öppning	3/617 (0,5 %) [6] – 4/108 (3,7 %) [12]
Kollaps	1/79 (1,3 %) [8] – 1/29 (3,5 %) [22]
Fraktur på implantat och/eller införingssystem före eller under ingreppet [§]	Inte rapporterad
Separationsfel [§]	Inte rapporterad
Migration	1/100 (1 %) [10] – 1/54 (1,9 %) [16]
Problem med kombinationer av implantat-spiral [§]	Inte rapporterad
Problem med kombinationer av implantat-implantat [§]	Inte rapporterad
Problem med kombinationer av implantat-mikrokateter [§]	Inte rapporterad
Deformation	1/48 (2,1 %) [13] – 3/100 (3 %) [10]
Problem med återföring till hylsa/hölje	1/7 (14,3 %) [23] – Inte rapporterad
(För)förkortning	2/89 (2,2 %) [14] – 8/100 (8 %) [10]

* Manuellt beräknad.

§ Rapporter om denna komplikation finns tillgängliga i FDA:s MAUDE-databas men det är inte möjligt att kvantifiera dem genom dessa rapporter.

4.2 Varningar och försiktighetsåtgärder

Se respektive bruksanvisning.

4.3 Andra relevanta säkerhetsaspekter, inklusive sammanfattning av korrigerande säkerhetsåtgärder på marknaden (FSCA inklusive FSN)

Fram till 2024-09-30 behövdes inga korrigerande säkerhetsåtgärder på marknaden (FSCA) inklusive säkerhetsmeddelande på marknaden (FSN) inledas. Inga allvarliga incidenter rapporterades.

5 Sammanfattning av klinisk utvärdering och klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion (PMCF)

I följande text sammanfattas resultaten av den kliniska utvärderingen och resultaten av den kliniska uppföljningen efter marknadsintroduktionen (PMCF). Den systematiska litteratursökning som utförs i denna process beaktar publicerade data (t.ex. publikationer) samt andra relevanta datakällor (t.ex. studier) avseende klinisk säkerhet och prestanda för den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare. Både gynnsamma och ogynnsamma data om överensstämmelse med de allmänna säkerhets- och prestandakraven (GSPR) för p64, p64 MW (HPC) och p48 MW (HPC) har beaktats objektivt.

5.1 Sammanfattning av kliniska data relaterade till likvärdig produkt

p48 LITE (HPC) anses vara likvärdig med den befintliga p48 MW (HPC). Produktvarianterna med det nya harmoniserade införingssystemet anses motsvara de befintliga varianterna av p48 MW (HPC) respektive p64 MW (HPC). Alla identifierade skillnader med avseende på kliniska, tekniska och biologiska egenskaper analyserades och ingen av dessa skillnader bedömdes ha någon betydande påverkan på den kliniska säkerheten eller prestandan.

5.2 Sammanfattning av kliniska data från genomförda prövningar av produkten före CE-märkning

Före MDR-CE-certifieringen genomfördes ingen klinisk studie eftersom tillräckliga kliniska bevis genererades med de MDD-CE-certifierade produkterna ("äldre produkter"). Dessutom påvisades likvärdighet mellan de nyare produktvarianterna och de befintliga. Därför är de kliniska data som tillhandahålls tillämpliga på alla likvärdiga produktkonfigurationer.

I det följande sammanfattas data från PMCF-aktiviteter för äldre produkter.

p64-flödesmoduleringsenhet

Efter MDD-CE-certifiering av p64 (2012-10-15) dokumenterades kliniska data från 2 326 patienter som påvisade att p64 är säker och effektiv för sina indikationer. Efter i genomsnitt 3,8 månader kunde en tillräcklig ocklusionsgrad, definierad som fullständig ocklusion och kvarvarande hals, på cirka 75,7 % uppnås. Efter i genomsnitt 11,6 månader påvisade data en tillräcklig ocklusion i 84,6 % av aneurysmerna. Strokefrekvensen var 0,6 % och dödlighet förekom hos 1,3 % av patienterna.

Vidare genomfördes den enarmade prospektiva kliniska uppföljningen efter marknadsintroduktionen (PMCF)-multicenterstudien Diversion-p64 [24] av phenox GmbH i enlighet med den tyska lagen om medicintekniska produkter ("Medizinproduktegesetz", MPG) §23b för att utvärdera säkerhet och effekt för p64 för behandling av intrakraniella aneurysmer (IA). Studien är registrerad på ClinicalTrials.gov (NCT02600364).

Denna PMCF-studie återspeglar praxis i den verkliga världen vid behandling av IA och utgör den största prospektivt genomförda studien av flödesavledare (FD) med 420 patienter som genomgick behandling med p64 (medelålder $55 \pm 12,0$ år, 86,2 % kvinnor) på 26 studieplatser i 10 länder. Det primära effektmåttet var frekvensen av fullständig ocklusion av aneurysmet (Raymond-Roy-ocklusionsklassificering 1) och de primära säkerhetsmåttarna var förekomst av allvarlig stroke (ischemisk eller hemorragisk) eller neurologisk död efter 3–6 månader relaterad till behandlingen av målaneurysmet. Majoriteten av aneurysmerna rupturerade inte (93,3 %), medan 1,67 % av aneurysmerna rupturerade akut.

Komplikationer inom ingreppet förekom: tromboembolismer (4 %), kärlperforationer (0,47 %) och aneurysmperforation (0,24 %) rapporterades. Intraoperativ ocklusion av sidogren inträffade (0,47 %) och svårigheter med att lösgöra produkten registrerades (0,71 %). Efter i genomsnitt 145 ± 43 dagar uppvisade 71,7 % av aneurysmerna fullständig IA-ocklusion och 4,5 % hade kvarvarande hals, vilket ledde till 76,2 % adekvat ocklusion. Efter i genomsnitt 375 ± 73 dagar observerades fullständig ocklusion av aneurysmet och kvarvarande hals hos 83,7 % respektive 2,3 % av patienterna, vilket ledde till 86,0 % adekvat ocklusion. En allvarigare ingreppsrelaterad stroke inträffade i 1,9 % av fallen och samtliga var tromboemboliska till sin natur. Dödligheten var 0,97 %. Inga ytterligare fall av allvarlig stroke eller dödsfall mellan den första och den andra uppföljningen rapporterades. De sekundära effektmåttarna påvisade en frekvens av mindre stroke på 6,4 %. Totalt 95,8 % av patienterna som drabbades av mindre stroke rapporterades ha en mRS 0 och en patient en mRS 2.

Stenos i stenten av någon grad sågs i 15,4 % av fallen, varav de flesta var lindriga (< 50 %). Efter i genomsnitt 375 ± 73 dagar observerades någon grad av stenosis i stenten hos 8,7 % av patienterna. Majoriteten av dessa fall (5,5 %) uppvisade lindrig stenosis och endast ett enda fall av allvarlig stenosis (≥ 75 %).

Denna studie påvisar att behandlingen med p64-flödesmoduleringsenheten är framgångsrik med avseende på det primära säkerhetsmålet. Behandling med p64 är förenad med en acceptabel frekvens av allvarliga neurologiska händelser och en låg risk för dödlighet. Den höga frekvensen av fullständig ocklusion av aneurysm uppväger också riskerna med behandlingen.

p48 MW- och p48 MW HPC-flödesmoduleringsenhet

Sammanlagt dokumenterades 390 fall med p48 MW HPC efter MDD-CE-märkningsgodkännande (2018-11-30). Tillräcklig ocklusion uppnåddes hos 64,9 % efter i genomsnitt 4,3 månader och hos 66,7 % efter i genomsnitt 9,3 månader. 3,3 % av patienterna drabbades av stroke. Dödligheten var 1,6 %.

Totalt 244 fall dokumenterades med p48 MW. För 81,8 % av aneurysmerna uppnåddes en tillräcklig ocklusion efter i genomsnitt 3,7 månader och hos 66,7 % av aneurysmerna efter i genomsnitt 14 månader. Strokefrekvensen och dödligheten var 0,8 % respektive 0,4 %.

p64 MW- och p64 MW HPC-flödesmoduleringsenhet

Med p64 MW HPC har 626 fall dokumenterats efter MDD-CE-certifiering (2019-12-22). En tillräcklig ocklusionsgrad på cirka 78,5 % observerades efter i genomsnitt 4,4 månader. Efter i genomsnitt 7,1 månader var frekvensen av tillräcklig ocklusion cirka 84,6 %. En stroke observerades hos 0,6 % av patienterna och dödlighet inträffade hos 1,1 %.

Kliniska data för de äldre produkterna visar att p64, p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC) är effektiva och säkra för sitt avsedda ändamål när de används enligt bruksanvisningen (IFU).

5.3 Sammanfattning av kliniska data från andra källor

Klinisk erfarenhet av p64, p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC) har rapporterats i flera studier på enstaka studieplatser och flera studieplatser med påvisande av låg sjuklighet och dödlighet. I Tabell 10–Tabell 12 anges publikationerna separat för varje produktvariant. I det följande ges en sammanfattning av några av de senaste studierna som visar på en säker och effektiv användning av de neurovaskulära flödesavledarna.

Vivanco-Suarez *et al.* [7] publicerade en systematisk översikt och metaanalys om säkerhet och effekt av p64, p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC). Tjugo studier med 1 781 patienter och 1 957 aneurysmer (AN) inkluderades. p64, p64 MW HPC, p48 MW och p48 MW HPC användes i 12, 4, 3 studier respektive 1 studie. Med p48 MW (HPC) behandlades 149 patienter med 156 AN (p48 MW: 127 AN, p48 MW HPC: 29 AN). I alla studier utom två erhöll patienterna dubbel trombocythämmande behandling (DAPT). Författarna drog slutsatsen att båda produkterna har en godtagbar effekt och en gynnsam säkerhetsprofil. Patient- och aneurysmegenskaper samt studieresultat sammanfattas i Tabell 4.

Tabell 4: Patient- och aneurysmegenskaper samt studieresultat publicerade av Suarez *et al.* [7]

Patientegenskaper	
Kvinna	78,7 %
Åldersintervall	20–89 år
Aneurysmegenskaper	
Tidigare behandlat	14,9 %
Rupturerat	7,2 % (n = 141)
Icke-sackulär morfologi (inklusive fusiform, blåslänkande och segmentell sjukdom)	3,2 %
Aneurysmstorlek	0,8–50 mm
Halsstorlek	1–20 mm
Anterior cirkulation	93,1 %
Resultat	
Tekniska händelser inom ingreppet	4 % (n = 54)
Resultat för p64/p64 MW HPC	
Teknisk framgångsfrekvens: 99 %	
Understödjande spiralanvändning: 7 %	
Fullständig ocklusionsgrad vid slutlig FU (intervall 3–14,5 månader):	
- 77 % (för p64 och p64 MW HPC)	
- 65 % (för p64 MW HPC)	
Återtagandefrekvens: 1 %	
Komplikationsfrekvens: 2 % (p64 MW HPC: 4 %)	
Total dödlighetsfrekvens: 0,49 %	
Resultat för p48 MW/p48 HPC	
Teknisk framgångsfrekvens: 100 %	
Understödjande spiralanvändning: 4 %	
Fullständig ocklusionsgrad vid slutlig FU (intervall 2–13,1 månader):	
- 67 % (för p48 MW och p48 MW HPC)	
- 71 % (för p48 MW HPC)	
Återtagandefrekvens: 3 %	
Komplikationsfrekvens: 3 % (p48 MW HPC: 2 %)	
Total dödlighetsfrekvens: 2 %	

Bilgin *et al.* [25] publicerade en metaanalys som jämförde HPC-belagda och icke-belagda produkter. Sjutton studier med 1 238 patienter inkluderades. Den totala andelen fullständig ocklusion var 73,4 % (95 % KI 65,43 % till 82,43 %). Ingen signifikant skillnad i fullständig ocklusion observerades mellan de HPC-belagda (80 %) och icke-belagda produkterna (71,3 %). Den totala andelen fullständig/nästan fullständig ocklusion var 84,6 % (95 % KI 78,64 % till 91,20 %). Undergruppsanalys uppvisade inte någon signifikant skillnad mellan de olika produktvarianterna (HPC-belagda: 84,8 %, icke-belagda: 84,6 %).

Ischemiska komplikationer förekom i totalt 5,8 % (95 % KI 4,56 % till 7,35 %) av fallen. Ingen signifikant skillnad konstaterades mellan undergrupperna (HPC-belagda: 7,3 %, icke-belagda: 5,3 %). För patienter som behandlades med HPC-belagda produkter resulterade administrering av SAPT (5,5 %, 95 % KI 2,83 % till 10,85 %) och DAPT (7,1 %, 95 % KI 1,23 % till 41,45 %) i jämförbara frekvenser av ischemiska komplikationer

($p = 0,79$). Den totala frekvensen av hemorragiska komplikationer var 2,2 % (95 % KI 1,56 % till 3,29 %). Undergruppsanalysen påvisade inga signifikanta skillnader mellan HPC-belagda (3 %, 95 % KI 1,48 % till 6,32 %) och icke-belagda produkter (2 %, 95 % KI 1,32 % till 3,15 %).

För patienter som genomgick behandling med HPC-belagda produkter var frekvensen av hemorragiska komplikationer jämförbar mellan SAPT-gruppen (1,7 %, 95 % KI 0,52 % till 6,09 %) och DAPT-gruppen (4,8 %, 95 % KI 1,46 % till 16,24 %) ($p = 0,25$). Författarna drar slutsatsen att HPC-belagda produkter är lika säkra och effektiva som de icke-belagda produkterna. De konstaterar vidare att monoterapi med prasugrel effektivt kan förebygga ischemiska komplikationer hos patienter som behandlas med HPC-produkter.

Hellstern et al. [19] undersökte prasugrel som SAPT i en patientpopulation på 102 patienter som behandlades för 132 orupturerade aneurysmer med p64 MW HPC. Alla patienter erhöll en laddningsdos på 30 mg prasugrel som SAPT under minst tre dagar före ingreppet, följt av doser på 10 mg per dag. Effektiva trombocythämmande svar bestämdes med Multiplate Analyzer eller VerifyNow-test. Efter sex månader övergick patienten till 100 mg ASA PO dagligen med en överlappning på tre dagar. Svarstesterna upprepades cirka två veckor efter ingreppet. Komplikationer vid ingreppet och efter ingreppet förekom hos 13,6 % (18/132) av aneurysmerna och komplikationer efter ingreppet eller försenade komplikationer förekom hos 8,8 % (9/102) av patienterna. Inga tromboemboliska komplikationer uppstod under SAPT, varken vid ingreppet eller i samband med ingreppet. Två patienter utvecklade en trombos i stent på grund av att de inte följde SAPT (24 timmar till 30 dagar). Fullständig omkanalisering kunde åstadkommas med mekanisk trombektomi och eptifibatid. Stenos i stent (ISS) detekterades i 2/132 aneurysmer (1,5 %) vid FU efter 1–69 dagar, varav en var lindrig och en var måttlig. Vid FU efter 70–180 dagar visade sig 18/95 aneurysmer ha en ISS. Lindriga fall av ISS observerades för 13, måttliga för 1 och allvarliga för 4. Fullständig ocklusion uppnåddes hos 67,4 % (64/95) av patienterna vid första FU (70–180 dagar) och halsrester observerades hos 5,3 % (5/95). Angiografi vid den andra FU (181–500 dagar) visade en fullständig ocklusion för 78,4 % (58/74) och nästan fullständig ocklusion för 5,4 % (4/74) av aneurysmerna. Författarna drog slutsatsen att användning av p64 MW HPC med prasugrel SAPT är både säker och effektiv vid behandling av sackulära aneurysmer i främre cirkulationen.

Castro-Afonso et al. [26] rapporterade två års FU-resultat för 21 patienter som behandlades med p48 MW HPC under enbart prasugrel. Patienterna erhöll prasugrel i 6 månader följt av acetylsalicylsyra (ASA) fram till 24 månader. Ingen patient hade neurologiska funktionsnedsättningar under tiden från behandling till 24-månadersuppföljningen. Stenos i stent < 25 % och stenos i stent > 75 % observerades hos 1/24 patienter (4,1 %) vardera. Fullständig ocklusion av aneurysm uppnåddes hos 74 % (20/27) av aneurysmerna vid 24 månaders FU. Fyra aneurysmer (14,8 %) genomgick en säckminskning och tre aneurysmer (11,1 %) förblev oförändrade.

Utöver kliniska data visar *in vitro*- [1-4] och *in vivo*- [27] studier att HPC-beläggningen (HPC: hydrofil polymerbeläggning) av p48 MW HPC och p64 MW HPC minskar risken för trombosbildning på produkten genom att initialt minska eller förhindra vidhäftning av blodplättar till yttre ytor som kommer i kontakt med blod. Hämning av trombocytaggregationen måste bekräftas med adekvata tester (t.ex. VerifyNow, PFA).

Ernst et al. [10] publicerade sina erfarenheter av säkerhet och effekt för p64 MW HPC vid behandling av orupturerade aneurysmer i både främre och bakre cirkulationen. Totalt behandlades 100 patienter och samtliga erhöll dubbel trombocythämmande behandling före behandlingen (klopidogrel + ASA: 68, tikagrelor + ASA: 24).

Flödesavledarna öppnades omedelbart i 94 (94 %) fall och bra väggkontakt uppnåddes i 96 (96 %) fall. I tre fall uppstod en vridning av FD med ofullständig öppning av flätningen. I ytterligare tre fall uppnåddes full öppning av produkten med en ballong eller en stentåtervinningsenhet (stent-retriever). Förkortning av produkten rapporterades i 8 fall.

Totalt inträffade kliniska biverkningar vid och efter ingreppet i 16 fall (16 %). En patient avled tre dagar efter behandlingen, troligen på grund av perforation av "pusherwire", vilket ledde till en allvarlig intrakraniell blödning. Övergripande fullständig ocklusion av aneurysm uppnåddes i 61 av 84 (73 %) uppföljda fall, adekvat ocklusion (OKM C+D) uppnåddes i 78 av 84 (93 %) av de uppföljda fallen. Uppföljande DSA utfördes i 65 fall efter i genomsnitt 7 ± 3 månader (intervall 1–22 månader) och påvisade att de flesta aneurysmer ($n = 46$) var helt ockluderade (OKM D). Tre aneurysmer genomgick ingen förändring (OKM A), medan ett aneurysm uppvisade subtotal fyllning (OKM B). I 15 fall upptäcktes halsrester (OKM C). Stenos i stent av någon grad konstaterades vid uppföljningen i 19 % av fallen ($n = 16/84$). Av dessa förekom höggradig stenosis ($> 75\%$) endast hos en patient. I ett fall krävdes ny behandling på grund av migrering av produkten.

Offentligt tillgänglig information, d.v.s. andra tillverkares SSCP-rapporter (sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda), söktes i databasen Eudamed^a men resulterade inte i några träffar under rapporteringsperioden.

Under rapporteringsperioden granskades inga offentliga registerdata eftersom inga sådana uttryckligen hade identifierats via litteratursökningen. Hittills är inga offentliga register med fokus på indikationerna för produkterna i den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare kända. I federala (USA) säkerhetsdatabaser görs dock regelbundna sökningar (t.ex. FDA:s MAUDE-databas) efter incidenter för att avgöra om det finns nya eller okända risker för konkurrerande produkter. På så sätt kan man kontrollera om det finns några nya eller okända risker för produkterna i den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare.

Alla kända kliniska data från phenox, liksom publicerade och opublicerade data, har gjorts tillgängliga för sammanställningen av de data som ska beaktas i denna SSCP. Andra datakällor än de som nämns ovan har inte beaktats.

5.4 Övergripande sammanfattning av klinisk prestanda och säkerhet

p64, p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC) underlättar endovaskulär rekonstruktion av sjuka artärer genom selektiv modulering av blodflödet, vilket kan leda till en minskad risk för hemorragisk stroke.

Sammanfattningsvis är resultaten av tillräckliga ocklusionsgrader som har uppnåtts med Neurovaskulär flödesavledare i linje med de data som har publicerats i litteraturen. I den hittills största studien av flödesavledare dokumenterade Bonafé *et al.* [24] en adekvat ocklusionsgrad på 76,2 % efter i genomsnitt 4,7 månader i Diversion-p64-studien. Efter 1 år hade aneurysmerna ockluderats ytterligare, vilket gav en adekvat ocklusionsgrad på 86,0 %. Samma resultat rapporterades för liknande produkter av Shehata *et al.* [28]. En

^a <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> – Eudamed kommer att ge en levande bild av livscykeln för medicintekniska produkter som görs tillgängliga i Europeiska unionen (EU). Eudamed syftar till att öka den övergripande öppenheten, bland annat genom bättre åtkomst till information för allmänheten och sjukvårdspersonal och att förbättra samordningen mellan de olika medlemsstaterna i EU.

fullständig ocklusionsgrad på 77 % och 84,5 % uppnåddes vid 1 års respektive 2 års FU. Baserat på dessa ocklusionsgrader kan man dra slutsatsen att produkterna är effektiva för sin indikation.

Klinisk sjuklighet och dödlighet ligger inom godtagbara gränser för alla patienter som behandlas med någon av de neurovaskulära flödesavledarna. Egna kliniska data visade en strokefrekvens på mellan 0 % och 3,3 % och en dödlighet på mellan 0 % och 1,5 %. Resultaten från Diversion-p64-studien, publicerade av Bonafé *et al.* [24], rapporterar en permanent sjuklighet och dödlighet på 2,4 %. Yarahmadi *et al.* [29] genomförde en metaanalys med liknande flödesavledare och rapporterade permanent sjuklighet hos 3,3 % och dödlighet hos 1,7 % av patienterna.

HPC-beläggningen minskar risken för trombosbildning genom att initialt minska eller förhindra vidhäftning av blodplättar till yttre ytor i kontakt med blod. Detta påvisades i *in vitro*-studier [1-4] och i en *in vivo*-studie [27]. Därmed kan implantation av p48 MW HPC och p64 MW HPC utföras under påverkan av endast en trombocythämmare (SAPT) [7, 19, 25, 26, 30, 31]. Effekten av hämningen av trombocyttaggregationen måste bekräftas med lämpliga tester (t.ex. Multiplate, VerifyNow).

Riskerna i samband med implantation av neurovaskulära flödesavledare anges i Tabell 3 och dokumenteras också i bruksanvisningarna för respektive produkt. En av de vanligaste komplikationerna berodde på intimal hyperplasi (IH) som är en kärlreaktion efter implantation av flödesavledare och är mycket välkänd och kan leda till stenosis. Dock varierar frekvenserna mycket. Till exempel Luecking *et al.* [32] rapporterade IH hos 2,6 % (2/78) av patienterna som behandlades med FRED, vilket ledde till stenosis i stent. Kühn *et al.* [33] rapporterade 35 fall (13,5 %) av IH, varav 27 fall var lindriga, 5 fall var måttliga och 3 var allvariga. Vidare rapporterades IH av Bhogal *et al.* [34] hos 30 % (9/30) av patienterna vid första FU (i genomsnitt 3,1 månader). I samtliga fall var IH asymtomatisk. Åtta av dessa patienter hade < 50 % och 1 patient 50–75 %. Hos 6 patienter försvann eller förbättrades den intimala hyperplasien och hos 2 patienter förblev den stabil (< 50 %). Antalet vasospasmer är också brett fördelat. I litteraturen har man funnit ett intervall mellan 4,5 % [35] och 46,7 % [36]. En annan mycket vanlig komplikation är stenosis i stent (ISS). Detta inkluderar dock både symtomatisk och asymtomatisk ISS av alla grader utan klassificering av ISS-svårighetsgrad, vilket förklarar det höga antalet.

En dödlighet på mellan 0,4 %–1,9 % har konstaterats i litteraturen för p64, p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC) (se Tabell 3).

En kritisk bedömning av den avsedda nyttan av en behandling med dessa produkter jämfört med de risker som beskrivs i kapitel 4 leder till slutsatsen att nyttan klart överväger de identifierbara riskerna. Baserat på denna nytta-riskbedömning, egen klinisk erfarenhet som rapporteras i kapitel 5 och likvärdighet med egna produkter kan man dra slutsatsen att neurovaskulära flödesavledare är säkra och effektiva.

5.5 Pågående eller planerad klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion (PMCF)

Som en del av den kliniska uppföljningen efter marknadsintroduktionen (PMCF) samlas kliniska data in proaktivt och systematiskt och analyseras utifrån produkternas indikationer, kontraindikationer och avsedda syften. Detta inkluderar t.ex. återkoppling från marknaden (t.ex. kundklagomål), litteraturanalys av phenox:s egna produkter samt litteratur och klinisk dataanalys avseende liknande produkter och analys av federala (USA) säkerhetsdatabaser (t.ex. BfArM, FDA).

Utöver de metoder och förfaranden som nämns ovan genomförs flera kliniska studier som har initierats av phenox. COATING-studien (NCT04870047) är en prospektiv, randomiserad och kontrollerad

multicenterprövning med syfte att utvärdera säkerhet och effekt för den belagda p64 MW HPC under SAPT och för den obelagda p64 MW under DAPT. Studien genomfördes i enlighet med den senaste revideringen av ISO 14155 och i linje med §74 i förordningen om medicintekniska produkter (MDR).

Dessutom initierade prövaren den prospektiva, enarmade och randomiserade enkelcenterstudien DART i Brasilien för att utvärdera säkerheten och effekten av p48 MW HPC under SAPT och DAPT. Första resultaten publicerades av de Castro-Afonso *et al.* 2021 [30] [37]. Tvåårsuppföljningsdata har också publicerats [26].

6 Möjliga diagnostiska eller terapeutiska alternativ

Det yttersta målet med behandlingen av intrakraniella aneurysmer är fullständig och permanent ocklusion av aneurysmsäcken för att helt undanröja risken för ruptur. Ett rupturerat cerebralt aneurysm är den vanligaste orsaken till subaraknoidalblödning (SAH) som kan leda till en hemorragisk stroke och till och med dödsfall.

Behandlingsalternativen för orupturerade intrakraniella aneurysmer inkluderar förebyggande reparation i form av kirurgiska (klippning) och endovaskulära metoder (spiralanvändning och stentning). De flesta aneurysmer förblir dock stabila och nyttan av att behandla intrakraniella aneurysmer måste noggrant vägas mot den potentiella risken med behandlingen [38]. Flera faktorer måste beaktas vid behandling av rupturerade aneurysmer, nämligen personens kliniska tillstånd, aneurysmets egenskaper samt mängden och placeringen av det subaraknoidala blodet [39]. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) rekommenderar endovaskulär spiral användning eller kirurgisk klippning när interventionell behandling är ett alternativ eller ingen interventionell behandling i kombination med övervakning för att verifiera klinisk förbättring och eventuellt ompröva behandlingsalternativ.

Medicinsk behandling är endast möjlig för orupturerade aneurysmer med låg risk och omfattar blodtryckskontroll och dessutom rekommenderas rökavvänjning. Det rekommenderas att obehandlade aneurysmer följs upp regelbundet med periodisk angiografisk bildtagning.

Kirurgisk behandling av aneurysmer består av exponering av lesionen genom kraniotomi och efterföljande klippning av den onormala kärlväggen för att stoppa blodflödet in i aneurysmet [40]. Vissa aneurysmer skulle i sig vara lämpliga för klippning men kliniska omständigheter som hög ålder eller beroende av kontinuerlig antikoagulation eller antiaggregation ökar de kirurgiska riskerna. För dessa patienter kan en hemodynamisk aneurysmbehandling vara ett genomförbart alternativ [41] [42].

Aneurysmbehandling kan också utföras via en bypass genom att utföra excisioner av lesionen och omkanalisering av inflödes- och utflödesartärerna, med eller utan transplantation [40]. Denna teknik rekommenderas inte alltid på grund av artärernas olika diameter.

Endovaskulär spiral användning är ett genomförbart behandlingsalternativ för intrakraniella aneurysmer, även om ombehandling av aneurysmer på grund av spiralkomprimering eller aneurysmrecidiv förekommer hos upp till 12 % av patienterna [43]. Risken för ombehandling ökar med ogynnsam aneurysmanatomi, i synnerhet storleken på halsbredden. Bredhalsade aneurysmer ökar risken för neurologiska störningar under behandlingen och är särskilt svåra att behandla med endovaskulär spiral användning på grund av den ökade risken för att spiralen tränger in i huvudartären.

Vid ballongunderstödd spiral användning används en ballong för att skapa ett tillfälligt stöd för spiralen. Ballongunderstödd spiral användning anses vara en säker alternativ behandlingsmetod till enkel spiral användning för aneurysmer med stor hals [43].

Neurovaskulära stentar används som hjälpmedel vid stentunderstödd spiralanvändning (SAC) av intrakraniella aneurysmer. Vid stentunderstödd spiralanvändning placeras en stent för att täcka aneurysmets hals för att tillhandahålla en ställning som skyddar huvudkärlet och för att möjliggöra spiralanvändning av komplexa aneurysmer, såsom bredhalsade och fusiforma aneurysmer [43]. SAC anses vara en säker alternativ behandlingsmetod till kirurgisk klippning av orupturerade aneurysmer [44]. Enkel spiralanvändning och stentunderstödd spiralanvändning har liknande utfalls- och komplikationsfrekvenser. Risken för aneurysmrecidiv är lägre efter stentunderstödd spiralanvändning men det finns en ökad risk för trombos i samband med stentplaceringen [45].

Dissektioner kan behandlas på olika sätt beroende på hur allvarlig dissektionen är och var den är placerad. Behandlingsalternativen omfattar medicinsk behandling, kirurgisk behandling med kirurgisk bypass och klippning samt endovaskulär behandling med hjälp av minimalt invasiva tekniker såsom (stentunderstödd) spiralanvändning eller stentplacering och flödesavledande stentar [46].

Vid återkommande dissektioner trots medicinsk behandling anses endovaskulär behandling vara en möjlig tilläggsbehandling vid sidan av antikoagulerande läkemedel. Riktlinjerna för sekundär strokeprevention rekommenderar endovaskulär behandling i fall med definitivt återkommande cerebrala ischemiska händelser [47]. Det finns exempel på framgångsrik stentrekonstruktion av karotidisdissektioner med acceptabla omedelbara och långsiktiga resultat men ytterligare utvärdering behövs [48].

Behandlingen av perforationer innebär direkt tätning av perforationsstället med spiraler, flytande lim, en kombination av båda eller ballonguppblåsning. I det senare fallet placeras en ballong tillfälligt över perforationsstället under flera minuter, töms sedan på luft och avlägsnas när ingen ytterligare extravasering observeras [49].

AWMF-riktlinjen [50] rekommenderar olika behandlingsmetoder för AVM, inklusive neurointerventionell, neurokirurgisk och radioterapeutisk behandling. Man kan skilja mellan profylaktisk behandling för att eliminera en farlig fistel och symtomlindrande (palliativ) behandling. Endovaskulära behandlingsalternativ inkluderar transarteriell embolisering med Onyx® och transvenös embolisering med spiraler, vilka är väletablerade och har låga komplikationsfrekvenser. Embolisering med partiklar eller vävnadslim är mindre kontrollerbar och leder sällan till permanent förslutning av fisteln, så den bör inte användas rutinmässigt. Spiraler används vanligtvis för transvenös embolisering och i vissa fall kan vätskeembolisering införas genom venös sondering av fisteln, eventuellt i kombination med spiralbehandling. Neurokirurgisk behandling innebär att man identifierar den exakta platsen för fistelpunkten och eliminerar den genom koagulation, transektion eller klippning. Stereotaktisk strålbehandling är ett annat alternativ, även om den används sällan och lämpar sig för specifika fall med avgränsade fistlar eller högriskpatienter.

7 Förslag till profil och utbildning för användare

Implantatet får endast användas på en (neuro-)radiologisk klinik av specialiserade, lämpligt utbildade läkare som har erfarenhet av att använda flödesmoduleringsenheter. Deltagande i en produktutbildning från phenox GmbH rekommenderas för användning av produkten.

8 Hänvisning till eventuella harmoniserade standarder och gemensamma specifikationer (CS) som tillämpas

De standarder som har definierats som de viktigaste tillämpliga standarderna anges nedan:

- EN ISO 14630 *Icke aktiva kirurgiska implantat - Allmänna krav* (status: 2009/2012)
- EN ISO 25539-2 *Kardiovaskulära implantat - Endovaskulära produkter - Del 2* (status: 2020)
- ISO 17327-1 *Icke aktiva kirurgiska implantat - Implantatbeläggning - Del 1* (status: 2018)

Varje enskild kravpunkt i respektive standard utvärderas i den tekniska dokumentationen. Tillämpliga punkter antas som krav i den tekniska dokumentationen. Om en punkt inte är tillämplig motiveras detta.

9 Revisionshistorik

Tabell 5: Revisionshistorik

SSCP-revisionsnummer	Utfärdandedatum	Beskrivning av ändringen	Revision validerad av anmält organ
Rev. A	Ej tillämpligt, SSCP uppdaterades före validering	Inledande konfiguration av dokumentet.	☐ Ja Språk för validering: engelska ☒ Nej
Rev. B	Datum för godkännande av det anmälda organet: 2023-11-25	Korrigerig av dokumenttiteln på första sidan och i sidfoten (versaler) och korrigerig av kraven på produktförvaring i kapitel 4.2.	☒ Ja Språk för validering: engelska ☐ Nej
Rev. C	Ej tillämpligt, SSCP uppdaterades före validering	Uppdatering av innehåll, i linje med årligen uppdaterade CER och PSUR (datainsamlingsperiod PSUR: 2023-12-31).	☐ Ja Språk för validering: engelska ☒ Nej
Rev. D	Datum för validering av det anmälda organet: 2025-05-06	Uppdatering på grund av utökning av den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare med p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC) med harmoniserat införingssystem. Uppdatering med resultaten från den uppdaterade kliniska utvärderingen.	☒ Ja Språk för validering: engelska ☐ Nej



Sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda (SSCP)

för den medicintekniska produktgruppen av klass III

Neurovaskulär flödesavledare

bestående av flödesmoduleringsenheter

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

och p48 LITE (HPC)

Patienter och lekmän

Sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda för patienter och lekmän

En sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda för den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare bestående av p64, p48/p64 MW (HPC) och p48 LITE (HPC) avsedd för patienter och lekmän ges i denna del.

Dokumentnummer: SSCP-FLOW DIVERTER

Revidering av dokument: Rev. D

Utfärdandedatum: Utgivningsdatum enligt det anmälda organet 2025-05-06.

Denna sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda (SSCP) är avsedd att ge allmänheten åtkomst till en uppdaterad sammanfattning av de viktigaste aspekterna av säkerhet och klinisk prestanda för den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare. Informationen som presenteras nedan är avsedd för patienter eller lekmän. En mer omfattande sammanfattning av dess säkerhet och kliniska prestanda, avsedd för sjukvårdspersonal, finns i den första delen av detta dokument.

SSCP är inte avsedd att ge allmänna råd om behandling av ett medicinskt tillstånd. Kontakta sjukvårdspersonal om du har frågor om ditt medicinska tillstånd eller om användningen av produkten i din situation. Denna SSCP är inte avsedd att ersätta ett implantatkort eller bruksanvisningen (IFU) för att ge information om säker användning av produkten.

Termer, förkortningar och definitioner

Term	Definition
(Mikro)styrtråd	(Mikro)styrtrådar är tunna böjliga trådar som används för att navigera mikrokatetern (= tunt böjligt rör) och därmed respektive produkt till mållesionen.
Adekvat ocklusion	Fullständig eller nästan fullständig uteslutning av aneurysmet från blodcirkulationen.
Aneurysm	Utbuktning eller försvagning av väggen i ett blodkärl.
Angiografiska tekniker	Bildtagning, radiologisk undersökning där kärlen fylls med kontrastmedel och görs synliga med hjälp av röntgenstrålar, magnetresonanstomografi eller datortomografi.
Antikoagulation	Medicinsk behandling som används för att förhindra att blodproppar bildas eller för att lösa upp befintliga blodproppar i kroppen med hjälp av blodförtunnande medel.
Artär	Blodkärl som leder blod från hjärtat till andra delar av kroppen.
Avbildningsteknik	Teknik som används för att tydligt visualisera blodkärl, t.ex. digital subtraktionsangiografi (DSA).
Avsedd användning	Det användningsområde som en produkt är avsedd för.
Ballongangioplastik	Medicinskt ingrepp som används för att behandla kärl som har blivit trånga eller blockerade. Under ingreppet blåses en ballong upp tillfälligt i målkärl för att utvidga det och förbättra blodflödet.
Blodplätt	Små, färglösa blodkroppar, även kända som trombocyter, som är nödvändiga för blodets koagulering.
Cervikal	Cervikal avser det område av kroppen som är relaterat till halsen.
DAPT	<i>Dubbel trombocythämmande behandling</i>

Term	Definition
	Användning av två trombocytfunktionshämmare som är läkemedel som minskar förmågan för blodplättar, en typ av blodkroppar som deltar i blodkoagulering, att hålla ihop och bilda blodproppar.
Dissektion	En reva eller bristning i artärväggen som leder till separation av artärväggens lager, både akut och redan känd (kronisk).
Endovaskulär	Inom blodkärlen.
FSCA	Korrigerande säkerhetsåtgärder på marknaden
FSN	Säkerhetsmeddelanden på marknaden
Fullständig ocklusion av aneurysm	Fullständig uteslutning av aneurysmet från blodflödet.
Grundläggande UDI-DI	<i>Grundläggande unik enhetsidentifiering – enhetsidentifierare</i> Används för att identifiera och registrera medicintekniska produkter på EU:s marknad.
Hemorragi	Blödning.
Hemorragisk stroke	Typ av stroke som uppstår vid blödning i hjärnan. Den orsakas vanligtvis av att ett blodkärl i hjärnan brister eller läcker.
HPC	<i>Hydrofil polymerbeläggning</i> Beläggning som imiterar den naturliga beklädnaden på den inre kärlväggen för att förhindra att blodplättarna uppfattar implantatet som en främmande kropp och därmed initialt minska risken för trombbildning (= blodpropp).
IFU	<i>Bruksanvisning.</i> Information som tillhandahålls av tillverkaren för att informera om det avsedda syftet, korrekt användning och eventuella försiktighetsåtgärder.
Indikationer	Orsak till behandling.
Infarkt	Tillstånd där ett område i en vävnad eller ett organ genomgår celldöd på grund av bristande blodtillförsel.
Interventionell neuroradiologi	Medicinsk underspecialitet som använder minimalt invasiva tekniker för att diagnostisera och behandla sjukdomar i hjärnan, ryggmärgen och det centrala nervsystemet.
Intrakraniell	Inom skallen.
Ischemisk	Otillräcklig blodtillförsel till ett visst organ eller en viss vävnad.
Ischemisk stroke	Typ av stroke som uppstår när ett blodkärl som förser hjärnan med syre och näringsämnen blockeras eller förträngs, vilket leder till minskat blodflöde till en specifik del av hjärnan.
Klinisk sjuklighet	Tillståndet att lida av en sjukdom eller ett medicinskt tillstånd.
Kontraindikationer	Skäl mot behandlingen.
Kraniotomi	Kirurgiskt ingrepp där en benflik tillfälligt avlägsnas från skallen för att komma åt hjärnan.
Lårbensartär	Stor artär som ligger i lårregionen av kroppen. Det är en av de stora artärerna som förser de nedre extremiteterna med blod.
Mikrokateter	Tunn, böjlig slang som används vid medicinska ingrepp för att leverera läkemedel, kontrastmedel eller andra vätskor och medicintekniska produkter, t.ex. neurovaskulära stentar, till specifika ställen i kroppen.
MRA	<i>Avtal om ömsesidigt erkännande</i> MRA är handelsavtal som syftar till att underlätta marknadstillträde och uppmuntra till ökad internationell harmonisering av efterlevnadsstandarder samtidigt som konsumentssäkerheten skyddas.
mRS-poäng	<i>Modifierad Rankin-skala</i> Poäng som används för att bedöma ditt/patientens tillstånd och som anger graden av funktionellt oberoende.
MRT	<i>Magnetresonanstomografi</i>

Term	Definition
	Icke-invasiv medicinsk bilddiagnostik som ger detaljerade bilder av nästan alla inre strukturer i människokroppen, inklusive blodkärl.
Neurologiska skador	Avvikelse eller nedsättningar i nervsystemets struktur eller funktion, vilket inkluderar hjärnan, ryggmärgen och nerverna.
NIHSS	<i>National Institutes of Health Stroke Scale</i> Skala som bedömer strokerelaterade neurologiska funktionsnedsättningar.
PMCF	<i>Klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion</i> Tillverkaren samlar in och utvärderar kliniska data från användningen av den godkända produkten.
Pseudoaneurysm	Ett "falskt" aneurysm som innebär en utvidgning av artärväggen som orsakas av en störning i artärväggen. Pseudoaneurysmer uppstår till följd av trauma, t.ex. punktering eller bristning av en artär under ett medicinskt ingrepp eller vid en skada.
Ruptur	Plötsligt brott eller bristning.
SAH	<i>Subaraknoidalblödning</i> Blödning i utrymmet som omger hjärnan.
SAPT	<i>Enkel trombocythämmande behandling</i> Användning av en trombocytfunktionshämmare som är ett läkemedel som minskar förmågan för blodplättar, en typ av blodkroppar som deltar i blodkoagulering, att hålla ihop och bilda blodproppar.
Slaganfall	Medicinskt tillstånd som uppstår när blodtillförseln till en del av hjärnan avbryts eller minskas, vilket berövar hjärnvävnaden syre och näringsämnen. Detta kan leda till att hjärnceller dör inom loppet av några minuter.
Spiral	Tunna trådar, oftast tillverkade av platina, som är utformade för att packas tätt in i aneurysmet, vilket främjar blodkoagulering och förhindrar att aneurysmet brister.
SSCP	<i>Sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda</i> Ger allmänheten tillgång till en uppdaterad sammanfattning av de viktigaste aspekterna av säkerhet och klinisk prestanda för den medicintekniska produktgruppen.
Stenos	Förträngning av en artär/ett kärl.
Tromb	Blodpropp.
Trombocyt	Liten, färglös blodkropp, även kallad blodplätt, som är nödvändig för blodets koagulering.
Trombocytfunktionshämmare	Läkemedel som minskar förmågan för blodplättar, en typ av blodkroppar som är involverade i koagulering, att hålla ihop och bilda blodproppar.
Trombogenicitet	Förmåga för en substans eller ett material att främja bildandet av blodproppar.
Trombos	Bildning av en blodpropp (tromb) i ett blodkärl som hindrar blodflödet genom kärlet.
Vasospasm	Plötslig sammandragning, vanligtvis av ett artärkärl.

1 Identifiering av produkten och allmän information

Produktens handelsnamn

Den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare består av p64, p48/p64 MW (HPC) och p48 LITE (HPC) (Tabell 6). Produktfamiljen p48 MW (HPC) består av p48 MW och p48 MW HPC. Produktversionerna med suffixet HPC har en hydrofil polymerbeläggning som förklaras i kapitel 3.

Observera att termen p48 MW (HPC) i det följande avser både produktversionerna p48 MW (obelagd) och p48 MW HPC (belagd). Detsamma gäller för p64 MW (HPC) och p48 LITE (HPC).

Tabell 6: Produkter från den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare

Medicinteknisk grupp	Neurovaskulär flödesavledare										
Grundläggande UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
ID för CE-certifikat (datum för certifiering)	170781226 (2023-12-21)					1000236360 (2025-08-28)					
Produktfamilj	PAX-flödesmoduleringsenhet										
Designvariant	p64	p48 MW	p48 MW HPC	p64 MW	p64 MW HPC	p48 LITE	p48 LITE HPC	p48 MW*	p48 MW HPC*	p64 MW*	p64 MW HPC*
REF-nummer: XX(X) – Modellstorlek	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

* Harmoniserat införingssystem

Tillverkare, namn och adress

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

Grundläggande UDI-DI (produkts identifikationsnummer)

Produkts identifikationsnummer, även känt som *grundläggande UDI-DI* (unik enhetsidentifiering – enhetsidentifierare), används för att identifiera och registrera medicintekniska produkter på EU-marknaden. *Grundläggande UDI-DI* för den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare är 426012378FlowDiverterSV.

År då enheten först CE-märktes

- p64 certifierades för första gången 2012-10-15 enligt direktivet om medicintekniska produkter (MDD) (certifikatnummer: 506681 MRA).
- p48 MW (HPC) certifierades för första gången 2018-05-30 enligt direktivet om medicintekniska produkter (MDD) (certifikatnummer: 539671 MRA).
- p64 MW (HPC) certifierades för första gången 2018-12-22 enligt direktivet om medicintekniska produkter (MDD) (certifikatnummer: 547128 MRA).
- Den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare blev CE-certifierad enligt förordningen om medicintekniska produkter (MDR) den 2023-12-21 (Certifikat-ID: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC) med harmoniserat styrsystem erhöll CE-certifiering enligt MDR den 2025-08-28 (Certifikat-ID: 1000236360).

2 Avsedd användning av produkten

Avsedd användning

Neurovaskulära flödesavledare är självexpanderande, tubulära kärlimplantat som möjliggör kontrollerad och selektiv modulering av blodflödet i extra- och intrakraniella (= *utanför och inuti hjärnan*) artärer (= *blodkärler som leder blod från hjärtat till andra delar av kroppen*). Dessutom rätar de fysiska egenskaperna för de neurovaskulära flödesavledarna ut målkärlet en aning och förstärker det. Dessa egenskaper underlättar den endovaskulära rekonstruktionen av sjuka artärer längs deras cervikala (= *område av kroppen som är relaterat till halsen*) och intrakraniella sträckning.

Indikationer och avsedda patientgrupper

De neurovaskulära flödesavledarna används vid endovaskulär behandling av kärlsjukdomar:

- sackulära och fusiforma aneurysmer och pseudoaneurysmer
- kärldissektioner i den akuta och kroniska fasen samt
- kärll perforationer och arteriovenösa fistlar.

Mer information om de ovannämnda kärlsjukdomarna finns i Tabell 7.

Tabell 7: Typ av sjukdom som behandlas med neurovaskulära flödesavledare.

Typ av sjukdom	Förklaring
Sackulärt (eller bärliknande) aneurysm	En ballongformad utbuktning i en artär som orsakas av en svaghet i kärlväggen. Ett aneurysm är en utvidgning eller utbuktning i ett blodkärl som orsakas av en svaghet i kärlväggen. Det vanligaste är att de uppträder i artärerna som är kärl som transporterar blod från hjärtat till resten av kroppen. I sådana artärer kan blodtrycket leda till att små områden buktar utåt som en ballong. Dessa utbuktningar riskerar att brista och leda till blödning i utrymmet mellan hjärnan och den vävnad som täcker hjärnan. Detta tillstånd kallas

Typ av sjukdom	Förklaring
	"subaraknoidalblödning" (SAH) och orsakar cirka 5 % av alla strokefall i världen [51, 52].
Fusiformt (eller spiralformat) aneurysm	En oregelbundet utvidgad artär.
Pseudoaneurysm	Ett "falskt" aneurysm som innebär en utvidgning av artärväggen som orsakas av en störning i artärväggen. Pseudoaneurysmer uppstår till följd av trauma, t.ex. punktering eller bristning av en artär under ett medicinskt ingrepp eller vid en skada.
Dissektion	En reva eller bristning i artärväggen som leder till separation av artärväggens lager, både akut och redan känd (kronisk).
Kärlperforation	En skada på ett kärl/ett hål i ett kärl eller en artär.
Arteriovenös fistel	Onormal förbindelse mellan det syrerika (arteriella) och det syrefattiga (venösa) blodkärlet.

Kontraindikationer och begränsningar

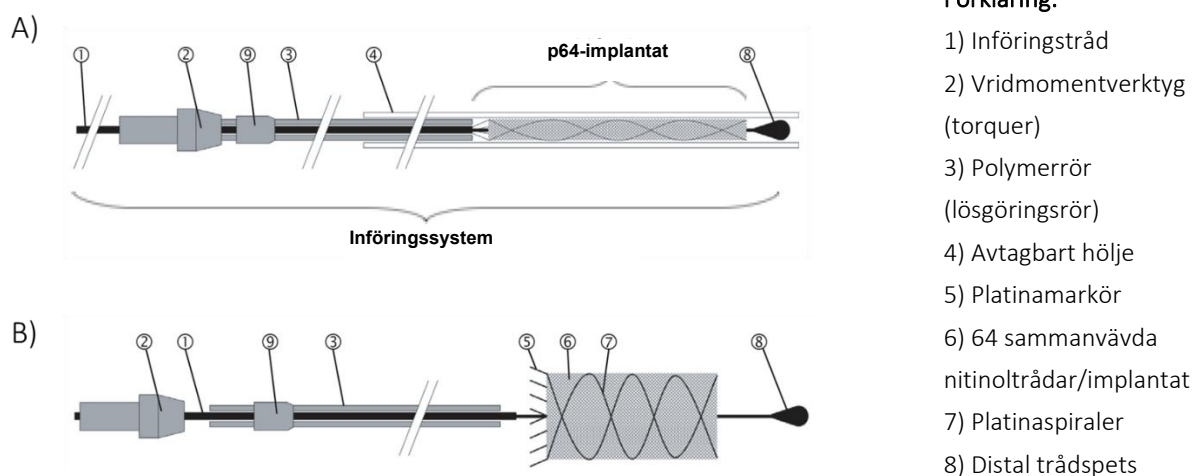
- Patienter med otillräcklig trombocythämmande behandling eller otillräcklig antikoagulantabehandling enligt gängse medicinsk praxis före, under och efter behandlingen.
- Angiografi som visar att de anatomiska förhållandena inte är lämpliga för endovaskulär behandling.

3 Produktbeskrivning

Beskrivning av produkten och material/substanser som kommer i kontakt med patientvävnader

I det följande ges en kort sammanfattning av konstruktionen för varje produkt.

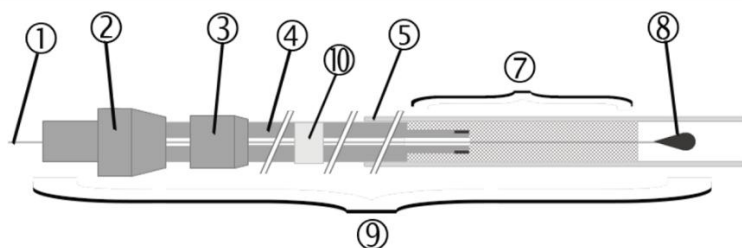
p64-flödesmoduleringsenheten är ett tubulärt kärlimplantat och består av 64 sammanvävda nitinoltrådar ⑥. Eftersom nitinol inte är tillräckligt röntgentätt (= *medger inte passage av röntgenstrålar eller annan strålning*) är 2 trådar i flätan ⑦, som är i motsatta positioner, omslutna av platinaspiraler för att säkerställa synlighet under röntgenfluoroskopi. Dessutom är en platinamarkör placerad på var och en av de åtta ändarna ⑤ på implantatets proximala ände.



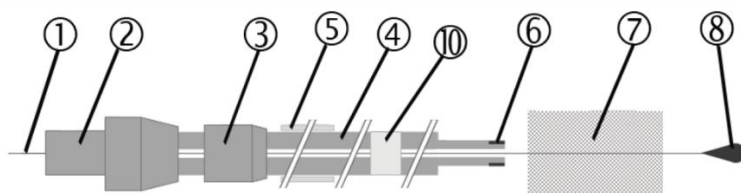
Figur 5: A) p64-flödesmoduleringsenhet och införingssystem **B)** Lösgjort införingssystem och utplacerat p64-implantat

p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)-flödesmoduleringsenheter är tubulära kärlimplantat som består av 48 respektive 64 sammanvävda nitinoltrådar ⑦ som är fyllda med en platinakärna för att säkerställa synlighet under röntgenfluoroskopi.

A)



B)



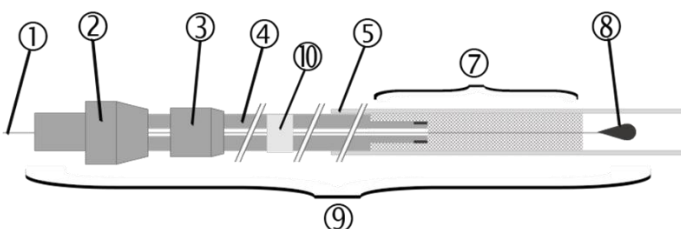
Förklaring:

- 1) Införingstråd
- 2) Vridmomentverktyg (torquer)
- 3) Handtag
- 4) Transportrör
- 5) Införingshylsa
- 6) Platinamarkör
- 7) Implantat
- 8) Distal trådspets
- 9) Införingssystem
- 10) Fluorosafe-markör

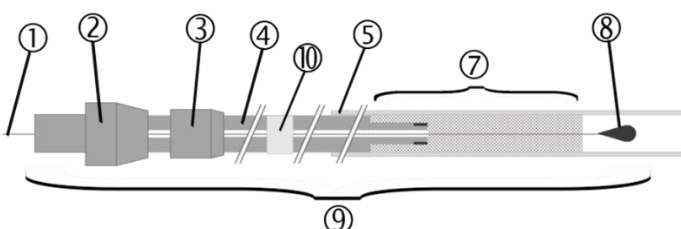
Figur 6: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)-flödesmoduleringsenheter och införingssystem i införingshylsa **B)** Införingssystem och lösgjort p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)-implantat

p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)-flödesmoduleringsenheter med harmoniserat införingssystem är tubulära kärlimplantat som består av 48/64 sammanvävda nitinoltrådar som är fyllda med en platinakärna för att säkerställa synlighet under röntgenfluoroskopi och har ett harmoniserat införingssystem.

A)



B)

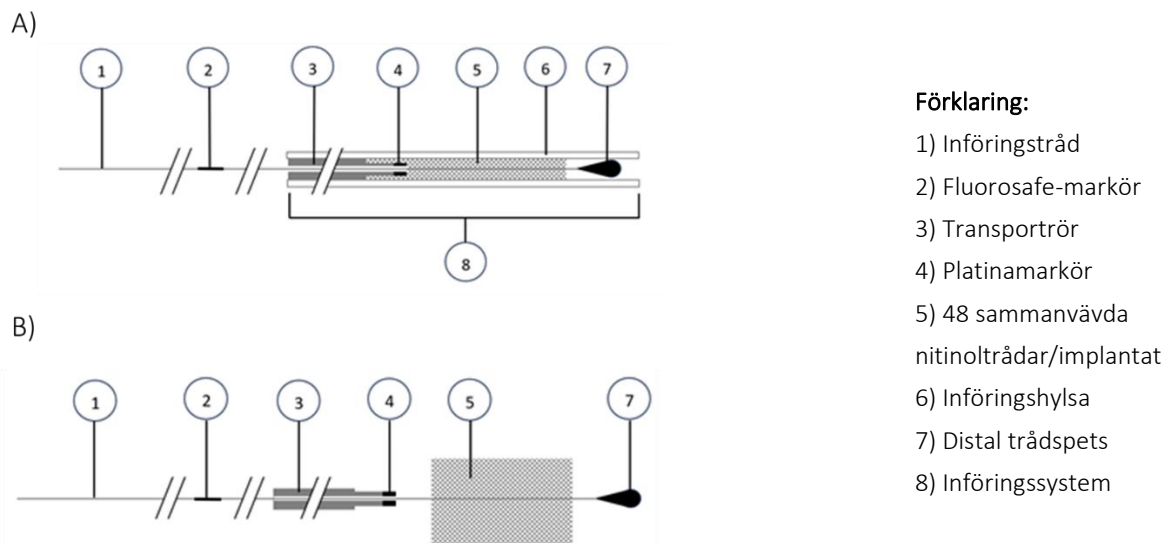


Förklaring:

- 1) Kärntråd
- 2) Vridmomentverktyg (torquer)
- 3) Handtag
- 4) Transportrör
- 5) Införingshylsa
- 6) Platinamarkör
- 7) Implantat
- 8) Införingstråd
- 9) Införingssystem
- 10) Fluorosafe-markör

Figur 7: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)-implantat (harmoniserat införingssystem) i införingshylsa som har lagts till införingssystemet **B)** Införingssystem, tillbakadragen införingshylsa och lösgjort p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)-implantat

p48 LITE (HPC)-flödesmoduleringsenhet är ett tubulärt kärlimplantat och består av 48 sammanvävda nitinoltrådar, var och en fylld med en platinakärna för synlighet under röntgenfluoroskopi. Termen p48 LITE (HPC) anger båda versionerna av enheten, p48 LITE (obelagd) och p48 LITE HPC (belagd).



Figur 8: A) p48 LITE (HPC)-flödesmoduleringsenhet och införingssystem i införingshylsa **B)** Införingssystem och lösgjort p48 LITE (HPC)-implantat

Om du har ytterligare frågor angående produkterna, kontakta en läkare.

Implantaten är i långvarig kontakt med patienten medan införingssystemet endast har kortvarig kontakt. Alla material som kommer i kontakt med patienten anges i Tabell 8. Hittills har phenox inte fått några rapporter om överkänslighet mot något av de material som anges i Tabell 8.

Tabell 8: Material som kommer i kontakt med patienten.

Produktvariant	Implantat (långvarig kontakt)	Införingssystem (kortvarig kontakt)
p64	Nitinol, platina-iridiumlegering	Nitinol, rostfritt stål, platina-iridiumlegering, polyimid, polytetrafluoretylen (PTFE), etylcyanoakrylat
p48 MW (HPC)	Nitinol, platina Om tillämpligt: HPC (hydrofil polymerbeläggning) → Polysackarider	Nitinol, polyuretan, polyimid, platina-iridiumlegering, polytetrafluoretylen (PTFE), etylcyanoakrylat, termoplastisk polyuretan
p64 MW (HPC)		Nitinol, platina-iridiumlegering, kobolt-kromlegering, polyuretan, polyimid, etylcyanoakrylat
p48 LITE (HPC)		Nitinol, polyuretan, polyimid, platina-iridiumlegering, polytetrafluoretylen (PTFE), etylcyanoakrylat, Tampapur TPU 970 White
p48 MW (HPC) <i>harmoniserat system</i>		
p64 MW (HPC) <i>harmoniserat system</i>		

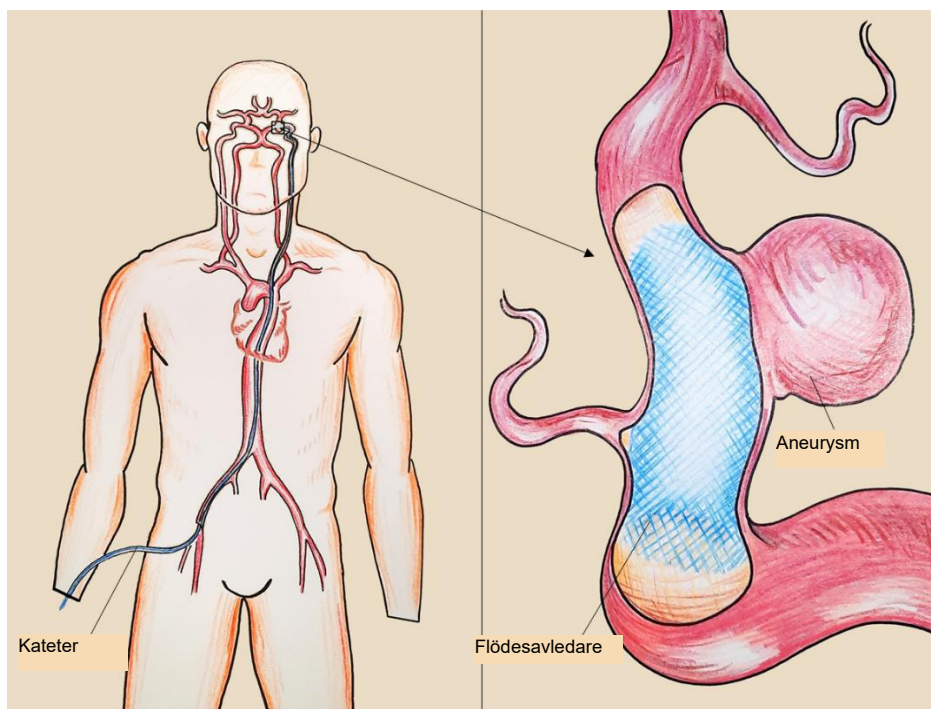
Information om läkemedelssubstanser i produkten

Neurovaskulära flödesavledare innehåller inga medicinska substanser.

Beskrivning av hur produkten uppnår sitt avsedda verkningsätt

Neurovaskulära flödesavledare har ett mycket tätt nät och används för att behandla t.ex. aneurysmer. Deras primära mål är att rekonstruera det sjuka kärlsegmentet som innehåller lesionen. Dessutom rätar de fysiska egenskaperna för de neurovaskulära flödesavledarna ut målkärllet en aning och förstärker det. Dessa egenskaper underlättar återuppbyggnaden av sjuka artärer.

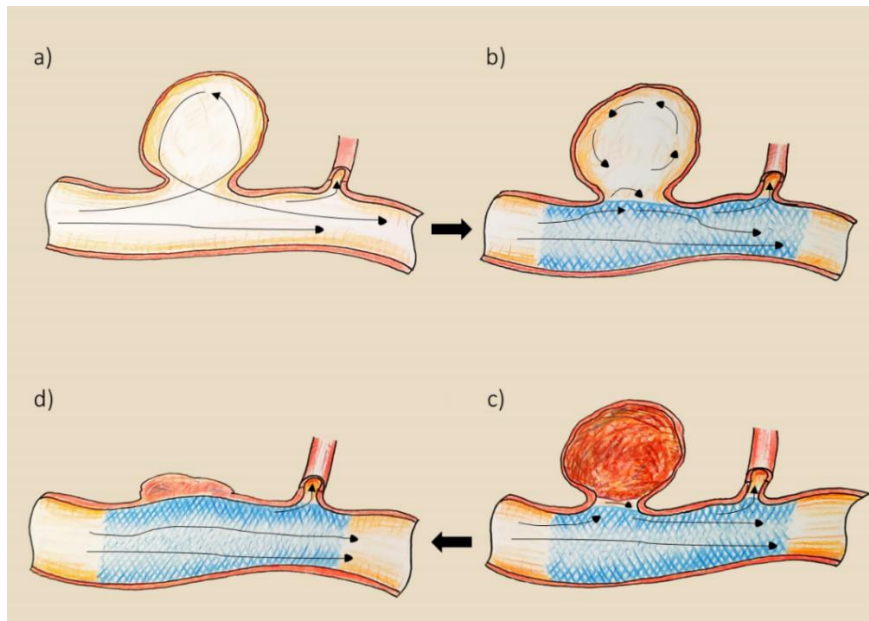
Under ingreppet används en lämplig mikrokateter (= *tunn flexibel slang*) för att föra in flödesavledaren till målpositionen. Mikrokatetern förs in i lårbensartären (= *stor artär som ligger i lårregionen av kroppen. Den är en av de stora artärerna som levererar blod till de nedre extremiteterna, se Figur 9*) och förs fram till platsen för hjärnaneurysmet. När flödesavledaren väl är på plats kan den fällas ut och lösöras.



Figur 9: Mikrokateters väg in i aneurysmet genom höger lårbensartär. Teckning av Mark Hobert (phenox) och inspirerad av Brisman *et al.* (2006) [53].

Påverkan av flödesavledning på aneurysmet kan delas in i tre steg som visas i Figur 10: hemodynamik (b), trombbildning (c) och endotelialisering (d).

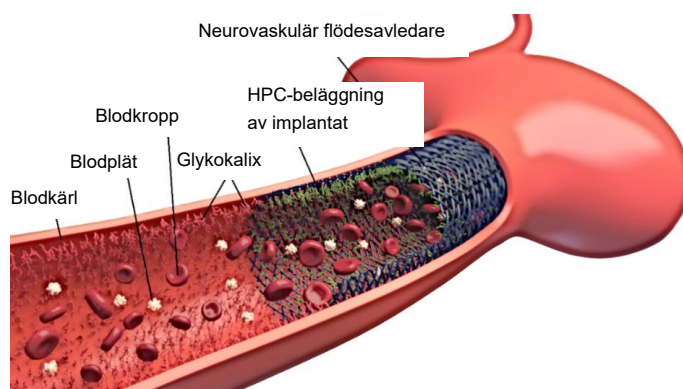
Flödesavledare placeras i den tillförande artären (= *huvudartären*) där aneurysmet är beläget. De bildar en fysisk barriär vid gränssnittet mellan aneurysmet och det tillförande kärllet. Placeringen av denna nätstruktur leder till en minskning av blodflödet in i aneurysmet, vilket minskar blodflödesaktiviteten i aneurysmet och framkallar en stas i aneurysmet i det första steget. I det andra steget börjar blodet i aneurysmet att bilda en tromb, vilket kan ta upp till flera dagar eller veckor. Flödesavledarna fungerar som en understödjande ställning i det sista steget för utveckling av vävnad över aneurysmhalsen. Vid denna tidpunkt täcks den finmaskiga strukturen av en ny beklädnad av artärväggen. Det tromboiserade aneurysmet återabsorberas sedan av kroppens sårläkningsmekanism. Slutresultatet av detta är ett ommodellerat kärl som återgår till sitt normala fysiologiska tillstånd.



Figur 10: Förenklat diagram över mekanismen för flödesavledare: **a)** blodflöde i ett obehandlat aneurysm, **b)** minskat blodflöde efter implantation av flödesavledare, **c)** koagelbildning inom aneurysmet och stopp av blodflödet in i hjärnaneurysmet och **d)** tillväxt av vävnad över flödesavledaren och resorption av aneurysmet. Ritning av Mark Hobert (phenox GmbH) och inspirerad av Dholakia *et al.* (2017) [54].

Vid dissektioner placeras flödesavledaren i den drabbade artären för att täta revan och leda bort blodet från dissektionen och på så sätt främja läkningen. När en perforation uppstår kan flödesavledaren användas för att omdirigera blodflödet bort från perforationsstället, vilket gör att kärlet kan läka och förhindra ytterligare komplikationer som t.ex. blödning. Flödesavledaren fungerar som en ställning som stödjer det skadade kärlet och främjar bildandet av ny vävnad för att täta perforationen. Under behandlingen av arteriovenös fistel expanderas flödesavledaren för att täcka den onormala förbindelsen. Detta bidrar till att minska blodflödet genom fisteln.

HPC-beläggningen (hydrofil polymerbeläggning) av p48 MW HPC, p64 MW HPC och p48 LITE (HPC) täcker hela implantatet. I Figur 11 presenteras mekanismen för HPC-beläggningen. HPC minskar den initiala vidhäftningen av blodplättar och minskar därmed risken för blodproppar. Detta påvisades i *in vitro*-studier [1-4] och i en *in vivo*-studie [27].



Figur 11: Funktionsprincip för HPC (hydrofil polymerbeläggning)

Beskrivning av tillbehör

Den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare har inga tillbehör.

Produkterna är kompatibla med utrustning som vanligen används inom interventionell neuroradiologi (= *medicinsk underspecialitet som använder minimalt invasiva tekniker för att diagnostisera och behandla sjukdomar i hjärnan, ryggmärgen och det centrala nervsystemet*). Detta inkluderar produkter för minimalt invasiv implantation av enheten, t.ex. mikrokatatetrar.

Varje patient som ska behandlas med en produkt från den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare förses med ett implantatkort. Detta ingår i produktförpackningen och ska fyllas i av din/den behandlande läkaren och överlämnas till dig/patienten efter behandlingen. **Du/patienten kommer att instrueras att bära implantatkortet med dig/sig.** Kortet innehåller en avläsbar QR-kod, patientens identifieringsinformation samt den direkta webbplatsdomänen som innehåller relevant information för patienten. Förutom patientens för- och efternamn innehåller implantatkortet all viktig information om själva implantatet, tillverkaren av produkten samt implantationsdatum och ansvarig medicinsk institution och sjukvårdspersonal.

4 Risker och varningar

Kontakta sjukvårdspersonal om du tror att du upplever biverkningar relaterade till neurovaskulära flödesavledare eller om du är orolig för risker. Detta dokument är inte avsett att ersätta en konsultation med sjukvårdspersonal vid behov.

Hur potentiella risker har kontrollerats eller hanterats

I denna del beskrivs hur riskerna ska minskas och även möjliga behandlingsalternativ beskrivs.

Innan flödesavledaren implanteras måste rätt storlek på produkten väljas av läkaren. Den valda flödesavledaren måste också kontrolleras för skador före användning. I allmänhet får implantat inte användas om dessa är deformerade eller skadade eftersom funktionen inte kan antas annars.

Neurovaskulära flödesavledare kommer i kontakt med blod, natriumkloridlösning, röntgenkontrastmedel, främmande produkter/material (t.ex. spiraler = *tunna trådar mestadels tillverkade av platina*) och blodförtunnande medel. Ingen av de neurovaskulära flödesavledarna innehåller ingredienser som, om de används var för sig, kan betraktas som medicinska substanser.

Implantation av flödesavledare kräver i allmänhet administrering av två trombocytfunktionshämmare (= *läkemedel som förhindrar blodkoagulering*). Vanligtvis ges två trombocytfunktionshämmare ("dubbel trombocythämmande behandling" = DAPT) i lämpliga doser. Om det är motiverat av individuella omständigheter kan HPC-produkterna medge implantation under enkel trombocythämmande behandling (SAPT). Detta har visats i flera publikationer [7, 19, 25, 26, 30, 31]. **Om du har några frågor angående medlen, rådgör med din läkare.** Effekten av det givna läkemedlet bör verifieras med ett lämpligt test (t.ex. Multiplate eller VerifyNow). Implantation av en produkt i den medicintekniska produktgruppen Neurovaskulär flödesavledare i en patient utan effektiv trombocytfunktionshämning kan leda till allvarliga komplikationer.

Kontakta läkare om du har frågor om detta ämne.

Stroke (= *avbrott av blodtillförseln till hjärnan*) kan inträffa till följd av implantation av flödesavledare. Det finns två typer av stroke, ischemisk (= *proppbildning*) stroke och hemorragisk (= *blödning*) stroke. Ischemisk stroke orsakas av en plötslig minskning av blodflödet till hjärnan, så kallad ischemi (= *cerebral ischemi*), vilket

leder till en otillräcklig tillförsel av syre och glukos. Det minskade blodflödet orsakas vanligtvis av förträngning (= *stenos*) eller ocklusion (= *trombos*) av de artärer som försörjer hjärnan. Ischemin kan vara reversibel eller leda till att nerver och andra hjärnceller dör. Det är läkarens beslut hur man ska gå vidare och beror på olika faktorer, t.ex. patientens tillstånd. Kontakta läkare om du har frågor om detta ämne.

Några av de viktigaste komplikationerna som kan uppstå under eller efter en behandling förklaras i följande avsnitt.

Stroke (= *medicinskt tillstånd som uppstår när blodtillförseln till en del av hjärnan avbryts eller minskar, vilket gör att hjärnvävnaden inte får tillräckligt med syre och näringsämnen*) kan inträffa som ett resultat av implantation av flödesavledare. Det finns två typer av stroke, ischemisk stroke och hemorragisk stroke. Ischemisk stroke orsakas av en plötslig minskning av blodflödet till hjärnan, så kallad ischemi, vilket leder till en otillräcklig tillförsel av syre och glukos. Det minskade blodflödet orsakas vanligtvis av en stenosis (= *förträngning*) eller trombos (= *bildning av en blodpropp i ett blodkärl*) i de artärer som försörjer hjärnan. Hemorragisk stroke är den mest fruktade komplikationen. I detta fall inträffar intracerebral blödning (= *blödning i hjärnvävnaden*) eller subaraknoidal blödning (= *blödning mellan hjärnans inre och mellersta lager*), t.ex. på grund av en kärlruptur (= *plötsligt brott eller bristning*) eller en kärlskada. Sådana blödningar kan leda till en så kallad vasospasm (= *plötslig sammandragning, vanligtvis av ett artärkärl*). Till följd av det minskade blodflödet till hjärnan på grund av den plötsliga sammandragningen får hjärnvävnaden inte tillräckligt med syre och kan dö som vid en ischemisk stroke. Om en vasospasm uppstår kan den behandlas med läkemedel som främjar utvidgning av kärlet, ballongangioplastik (= *utvidgning av den drabbade artären med tillfällig uppblåsning av en ballong*) som syftar till att utvidga kärlet eller en kombination av dessa tekniker. Det är läkarens beslut hur man ska gå vidare och beror på olika faktorer, t.ex. ditt/ patientens tillstånd. **Kontakta läkare om du har frågor om detta ämne.**

Ett så kallat "falskt aneurysm" eller "pseudoaneurysm" kan uppstå efter en dissektion (= *delning av vägglagren i en artär*) eller efter kärlskada. Pseudoaneurysmer uppstår vanligtvis när det finns en skada i kärlväggen så att blod läcker ut genom den inre kärlväggen men hålls kvar av den yttre kärlväggen. Pseudoaneurysmer kan behandlas med flödesavledare.

Efter implantation av en flödesavledare kan det hända att sidogrenar eller angränsande kärl täcks av flödesavledaren. I detta fall är det läkarens beslut hur man ska gå vidare och beror på olika faktorer, t.ex. ditt/patientens hälsotillstånd. Flödesavledaren kan t.ex. bytas ut mot en annan storlek.

Observera att du/patienten kommer att få gå på kontrollbesök efter implantation av flödesavledare. Under dessa besök kommer din läkare att kontrollera ditt hälsotillstånd och kontrollera flödesavledarens position och aneurysmets status med hjälp av bildteknik (= *teknik som används för att tydligt visualisera blodkärl, t.ex. digital subtraktionsangiografi, DSA*). I vissa fall måste ett aneurysm opereras bort på nytt, t.ex. på grund av att aneurysmet växer igen. I detta fall är det läkarens beslut hur man ska gå vidare. Till exempel kan en annan flödesavledare implanteras. **Kontakta läkare om du har frågor om detta ämne.**

Kvarstående risker och biverkningar

Följande kliniska termer används i Tabell 9.

- **(Luft)embolism** = blockering av ett blodkärl genom luft, främmande eller kroppsegna substanser som har kommit in i blodomloppet.
- **Dissektion** = reva eller bristning i beklädnaden på insidan av en artär, vilket leder till att artärväggens lager separerar.

- **Embolism/tromboembolism** = en blodpropp i ett blodkärl som orsakar blockering.
- **Encefalopati** = grupp av tillstånd som orsakar dysfunktion i hjärnan.
- **Extravasering** = läckage av en vätska från dess inneslutna utrymme till det omgivande området, t.ex. kontrastmedel.
- **Hematom** = är en lokal ansamling av blod utanför blodkärlen, vanligtvis på grund av en bristning eller skada på blodkärlen.
- **Hemorragi** = blödning, vanligtvis från skadade blodkärl.
- **Hydrocefalus** = tillstånd där en ansamling av hjärnvätska (= cerebrospinalvätska) sker i hjärnan.
- **Infarkt** = avser processen med vävnadsdöd (nekros) på grund av bristande blodtillförsel, vanligtvis orsakad av hinder i blodflödet. Denna obstruktion kan bero på olika faktorer, bland annat trombos, embolism eller vasospasm.
- **Ischemi** = otillräcklig blodtillförsel till ett visst organ eller en viss vävnad, vilket leder till minskad tillförsel av syre och näringsämnen. Det orsakas vanligtvis av en blockering eller förträngning av de blodkärl som försörjer det drabbade området.
- **Intimal hyperplasi** = är en förtjockning av det innersta lagret i ett blodkärl som en komplikation av ett rekonstruktionsingrepp.
- **Masseffekt** = är ett fenomen där en fokal lesion eller trauma gör att omgivande områden av hjärnvävnad eller hjärnstrukturer komprimeras och skadas på grund av det utrymme som läckande blod, cerebrospinalvätska eller ödem tar upp i det begränsade skallutrymmet.
- **Perforation** = en skada på ett kärl/ett hål i ett kärl eller en artär.
- **Pseudoaneurysm** = ett "falskt" aneurysm som kan uppstå till följd av en skada på kärlväggen. Pseudoaneurysmer uppstår vanligtvis till följd av trauma, t.ex. punktering eller bristning av en artär under ett medicinskt ingrepp eller vid en skada.
- **Ruptur** = sönderrivning eller bristning av ett blodkärl eller aneurysm.
- **Utrymmeskrävande infarkt** = en typ av stroke som ger en omfattande och akut svullnad i hjärnan. Detta leder till att intilliggande och andra vitala områden i hjärnan blir trängda på grund av dess utrymmeskrävande effekt.
- **Stenos/stenos i stent** = förträngning av en artär, vanligtvis på grund av uppbyggnad av plack eller bildning av ärrvävnad. Stenos i stent är ett tillstånd där en tidigare placerad stent i ett blodkärl blir förträngd eller blockerad.
- **Trombos/trombos i stent** = fullständig eller partiell ocklusion av ett blodkärl genom blodpropp. En trombos inom en stent kallas trombos i stent.
- **Vasospasm** = plötslig kärlsammandragning.

Biverkningar och kvarstående risker som anges i Tabell 9 identifierades i litteraturen om flödesavledare i allmänhet och är välkända och hanteras på ett adekvat sätt i riskhanteringen. I denna tabell beaktas både ingreppsrelaterade och produktrelaterade risker. Procentandelarna för förekomst av en biverkning bestämdes på grundval av publicerade litteratordata om produkterna i neurovaskulära flödesavledare (se Tabell 9 och sidan 51). Endast publikationer där ett lämpligt antal patienter behandlades beaktades för att undvika att procentsiffrorna påverkades av alltför små patientpopulationer. I detta fall fastställdes antalet till 50 patienter. I vissa fall var det inte möjligt att uppfylla denna siffra eftersom endast artiklar med mindre populationer fanns tillgängliga. Dessa siffror anges i *kursiv* stil. Totalt ingick 34 publikationer där endast p64, p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC) användes. Fallrapporter uteslöts.

Tabell 9: Kvarstående risker och biverkningar av neurovaskulära flödesavledare, procentandelar för förekomst och deras referens i litteraturen.

Biverkning/kvarstående risk	Min. – Max. rapporterat antal [referens]
Luftembolism	Inte rapporterad
Embolism i distala kärl	1/121 (0,8%) [5] – Inte rapporterad
Trombos	4/617 (0,6%) [6] – 2/121 (1,7%) [5]
Trombos i stent	4/1781 (0,2%) [7] – 2/79 (2,5%) [8]
Tromboembolism	2/1781 (0,1%) [7] – 3/74 (4,1%) [9]
(Övergående) stenosis i målkärl	Inte rapporterad
Stenosis i stent (ISS)	1/1781 (0,06%) [7] – 16/84 (19%) [10]
Intimal hyperplasi	5/22 (22,7 %) [11] – 29/108 (26,9 %) [12]
Vasospasm	3/48 (6,3%) [13] – 9/84 (10,7%) [14]
Kärlöklusion	1/530 (0,2%) [6] – 1/121 (0,8%) [5]
Oklusion av sidogren/perforantkärl	2/420 (0,5%) [15] – 4/54 (7,4%) [16]
Cerebral ischemi	1/1 781 (0,06 %) [7] – 4/54 (7,4 %) [16]
Övergående ischemisk attack (TIA)	2/121 (1,7%) [5] – 3/100 (3%) [10]
Perforation	4/1781 (0,2%) [7] – 1/54 (1,9%) [16]
Ruptur	1/1781 (0,05%) [7] – 1/100 (1%) [10]
Dissektion	1/420 (0,2%) [15] – 1/54 (1,9%) [16]
Fördröjd ruptur av aneurysm	1/617 (0,2%) [6] – 1/72 (1,4%) [17]
Bildning av ett pseudoaneurysm	Inte rapporterad
Andra arteriella lesioner	Inte rapporterad
Hemorragi	1/420 (0,2%) [15] – 2/54 (3,7%) [16]
Blödning	1/22 (4,5%) [11] – Inte rapporterad
Hematom	1/530 (0,2%) [6] – 1/72 (1,4%) [17]
Hydrocefalus	Inte rapporterad
Stroke (ischemisk och hemorragisk)	1,1 % [18] – 24/372 (6,4 %) [15]
Infarkt	1/530 (0,2%) [6] – 7/100 (7%) [10]
Neurologiska skador	6/617 (0,3%) [6] – 11/79 (13,9%) [8]
Biverkning av trombocythämmare/antikoagulantia, anestesi och strålningsexponering	3/617 (0,5%) [6] – Inte rapporterad
Komplikationer vid åtkomststället, t.ex. hematoma i lumsken	6/617 (1 %) [6] – Inte rapporterad
Allergisk reaktion, infektion	2/617 (0,3%) [6] – Inte rapporterad
Reaktion på främmande kropp	1/102 (1 %) [19] – Inte rapporterad
Inflammation	1/79 (1,3 %) [8] – 1/48 (2,1%) [13]
Smärta	Inte rapporterad
Ödem	1/102 (1 %) [19] – Inte rapporterad
Encefalopati	Inte rapporterad
Extravasering	Inte rapporterad
Masseffekt	2/617 (0,3 %) [6] – Inte rapporterad
Persisterande vegetativt tillstånd	Inte rapporterad
dödsfall	2/530 (0,4%) [6] – 1/54 (1,9%) [16]
Övriga	Inte rapporterad
Friktion	Inte rapporterad
Otillräcklig kontakt	1/32 (3,1%) [20] – Inte rapporterad
Oavsiktlig frisättning vid en oplanerad lokalisering	1/25 (4 %) [21] – Inte rapporterad
Problem med lösgöring eller utplacering	3/617 (0,5%) [6] – 10/132 (7,6%) [19]
Ofullständig öppning	3/617 (0,5%) [6] – 4/108 (3,7%) [12]
Kollaps	1/79 (1,3 %) [8] – 1/29 (3,5 %) [22]
Fraktur på implantat och/eller införingssystem före eller under ingreppet [§]	Inte rapporterad
Separationsfel [§]	Inte rapporterad

Biverkning/kvarstående risk	Min. – Max. rapporterat antal [referens]
Migration	1/100 (1%) [10] – 1/54 (1,9%) [16]
Problem med kombinationer av implantat-spiral [§]	Inte rapporterad
Problem med kombinationer av implantat-implantat [§]	Inte rapporterad
Problem med kombinationer av implantat-mikrokateter [§]	Inte rapporterad
Deformation	1/48 (2,1 %) [13] – 3/100 (3 %) [10]
Problem med återföring till hylsa/hölje	1/7 (14,3 %) [23] – Inte rapporterad
(För)förkortning	2/89 (2,2 %) [14] – 8/100 (8 %) [10]

Varningar och försiktighetsåtgärder

Samtidig mediciner

Trombocythämmande läkemedel kallas också "blodförtunnande medel" i dagligt tal. Om den trombocythämmande medicineringen inte följs kan det leda till ocklusion av artärerna med stroke som följd. En behandling med p64, p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC) åtföljs alltid av trombocythämmande läkemedel eftersom de förhindrar att blodplättar bildar blodproppar i artärerna. Blodproppar kan blockera artärerna och påverka blodtillförseln, vilket leder till skador på den vävnad som försörjs av artären i fråga. **Om du har några frågor angående medlen, rådgör med din läkare.**

Försiktighetsåtgärder

Enligt bruksanvisningen (IFU) är de neurovaskulära flödesavledarna endast villkorligt kompatibla med magnetresonanstomografi (= *MRT, icke-invasiv medicinsk bilddiagnostik som ger detaljerade bilder av nästan alla inre strukturer i människokroppen, inklusive blodkärl*). Icke-kliniska tester har visat att flödesmoduleringsenheten är lämplig för MRT vid en magnetisk flödestäthet på 3 tesla. Under kliniska förhållanden har 1,5 tesla visat sig vara oproblematiskt för implantatet. **Om du har frågor om detta ämne, kontakta din läkare/behandlande läkare.**

Kontrollbesök (= uppföljningsbesök)

För att säkerställa ditt hälsotillstånd och för att bevisa säkerheten och prestandan för de neurovaskulära flödesavledarna utförs kontrollbildtagningar efter behandlingen. Genom dessa kontrollbesök kan eventuella biverkningar detekteras och behandlas. Dessutom kan man se hur behandlingen fortskrider och hur framgångsrik den är. Tidsramen för kontrollbesöken planeras individuellt av varje sjukhus. Besöket kan till exempel omfatta bedömning av ditt nervsystem (= *neurologiskt*) med hjälp av följande graderingsskalor:

- **mRS-poäng** (modifierad Rankin-skala):
mRS (skala från 0–6) används för att bedöma ditt/patientens tillstånd. mRS anger graden av funktionellt oberoende. Om mRS utvärderas före och efter behandlingen kan man avgöra om behandlingen har förbättrat eller försämrat ditt/patientens hälsotillstånd eller om ditt/patientens tillstånd är oförändrat.
- **NIHSS-poäng** (National Institutes of Health Stroke Scale):
NIHSS-poängen är ett verktyg för att systematiskt bedöma strokerelaterade neurologiska sjukdomar (= *avvikelse eller nedsättning i nervsystemets struktur eller funktion, vilket inkluderar hjärnan, ryggmärgen och nerverna*). Högsta möjliga poäng är 42 (d.v.s. dödsfall), medan lägsta möjliga poäng är 0 (inga strokesymtom).

Sammanfattning av eventuella korrigerande säkerhetsåtgärder på marknaden (FSCA inklusive FSN)

Hittills har inga säkerhetsåtgärder behövt vidtas för p64, p48 MW (HPC) eller p64 MW (HPC). För ingen av produkterna behövdes så kallade "korrigerande säkerhetsåtgärder på marknaden" inklusive "säkerhetsmeddelanden på marknaden" (förkortning: FSCA och FSN) utföras. Alla produkter används fortfarande av läkarna och ingen av produkterna har dragits tillbaka från marknaden på grund av bristande säkerhet. Inga allvarliga incidenter rapporterades.

5 Sammanfattning av klinisk utvärdering och klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion

I följande delar förklaras hur den kliniska säkerheten och prestandan för de neurovaskulära flödesavledarna följs upp och fastställs. Vidare beskrivs den grund på vilken den kliniska säkerheten och prestandan för de neurovaskulära flödesavledarna fastställs.

Klinisk bakgrund för produkten

Flödesavledare är inte en helt ny teknik på marknaden. Under 2004 introducerades termen "flödesavledare" i lexikonet av författaren Lieber *et al.* [56, 57]. Under 2007 introducerades en ny generation av endovaskulära produkter inom neurointervention, så kallade "flödesavbrytande" produkter [58]. Under 2008 kallades denna teknik alltid för "flödesavledare" (förkortning: FD) på grund av olika genomförda studier, t.ex. studien Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms (PUFs) [59]. Primär endovaskulär rekonstruktion med flödesavledare blev en viktig förändring i tekniken för endovaskulär aneurysmbehandling.

Flödesmoduleringsenheten p64 CE-certifierades (*Conformité Européenne* – europeisk överensstämmelse) för första gången 2012-10-15 (se kapitel 1). Otaliga publicerade fallserier och studien "Diversion-p64" [24] uppvisar dess säkerhet och effekt i verklig praxis.

Flödesmoduleringsenheterna p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC) är en vidareutveckling av p64. Flödesmoduleringsenheten p48 MW (HPC) CE-certifierades (*Conformité Européenne* – europeisk överensstämmelse) för första gången 2018-05-30 (se kapitel 1) och p64 MW (HPC) certifierades för första gången 2019-12-22 (se kapitel 1).

De kliniska bevisen för CE-märkning

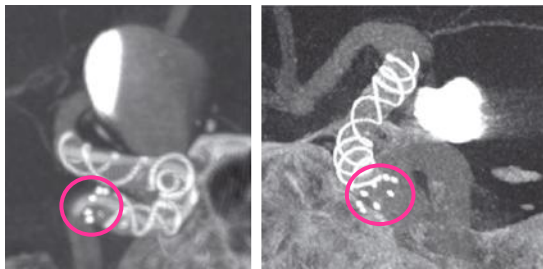
Produktvarianterna p64, p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC) har CE-certifierats enligt direktivet om medicintekniska produkter (MDD) och förordningen om medicintekniska produkter (MDR).

Ingen klinisk studie genomfördes för MDR-certifiering av p48/p64 MW (HPC) med det harmoniserade införingssystemet och p48 LITE (HPC) eftersom tillräckliga kliniska data genererades med motsvarande produkter. Likvärdighet med avseende på tekniska, biologiska och kliniska egenskaper har påvisats. p48 LITE (HPC) anses vara likvärdigt med den befintliga produkten p48 MW (HPC). Produktvarianterna med det nya harmoniserade införingssystemet anses motsvara de befintliga varianterna av p48 MW (HPC) respektive p64 MW (HPC).

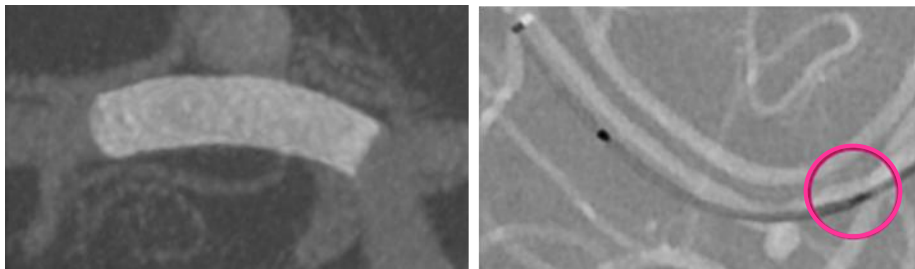
Insamlade data påvisar att neurovaskulära flödesavledare är säkra och effektiva för behandling av t.ex. aneurysmer.

Klinisk sjuklighet (= tillståndet att lida av en sjukdom eller ett medicinskt tillstånd) och dödlighet (= antal dödsfall) ligger inom godtagbara gränser för alla patienter som behandlas med någon av produkterna för neurovaskulär flödesavledning. Egna kliniska data påvisade strokefrekvenser mellan 0 % och 3,3 % och dödligheten varierade mellan 0 % och 1,5 %. Resultaten från Diversion-p64-studien, publicerade av Bonafé *et al.* [24], rapporterar en låg permanent sjuklighet och dödlighet på 2,4 %. Yarahmadi *et al.* [29] genomförde en metaanalys med liknande flödesavledare och rapporterade permanent sjuklighet hos 3,3 % och dödlighet hos 1,7 % av patienterna.

För att säkerställa en säker hantering av de neurovaskulära flödesavledarna under behandlingen ger enheterna en god synlighet under behandlingen under röntgen (se Figur 12 och Figur 13).



Figur 12: Synlighet av p64-flödesavledaren på grund av spiralformade strängar och åtta markörer (cirkel i rosa). (Bilderna är hämtade från den officiellt tillgängliga phenox-broschyren: https://phenox.net/international/uploads/KIF/p64_KIF-0008G_LR.pdf.)



Figur 13: Optimal kärlväggskontakt kan lättare bedömas med hjälp av de fullt synliga p64 MW (HPC) och p48 MW (HPC), vilket ger en exaktare positionering. En röntgentät markör anger den "point of no return" fram till vilken p64 MW (HPC) och p48 MW (HPC) kan skjutas in i mikrokatetern (cirkel i rosa). (Bilderna är hämtade från den officiellt tillgängliga phenox-broschyren: https://phenox.net/international/uploads/KIF/pFMD-KIF-0057C_v2.pdf.)

Röntgensynligheten hjälper till att undvika att produkterna implanteras i fel läge.

Riskerna i samband med implantation av neurovaskulära flödesavledare anges i kapitel 4 och dokumenteras även i bruksanvisningen (IFU) för respektive produkt. Komplikationer som hittades i litteraturen om p64, p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC) sammanfattas i Tabell 9. Det fanns inga nya risker i litteraturen utöver de som redan har nämnts i Tabell 9.

Vidare, som en del av den så kallade kliniska uppföljningen efter marknadsintroduktion (= *PMCF, marknadsobservation av den certifierade produkten*), samlas kliniska data proaktivt och systematiskt in och analyseras på grundval av indikationer, kontraindikationer och avsett syfte för neurovaskulära flödesavledare (se kapitel 2) för att säkerställa säker hantering av produkterna. Detta inkluderar t.ex. återkoppling från marknaden (t.ex. om läkare har klagomål angående hanteringen av produkten), litteraturanalys av phenox egna produkter samt litteratur och klinisk dataanalys avseende likvärdiga eller liknande produkter och analys av federala säkerhetsdatabaser (t.ex. från Tyskland: BfArM eller USA: FDA-MAUDE). Utöver de metoder och förfaranden som nämns ovan genomförs kliniska studier som har initierats av phenox. Syftet med COATING-

studien (<https://clinicaltrials.gov> Identifikationsnummer: NCT04870047) är att jämföra säkerheten och effekten för den belagda p64 MW HPC under SAPT och den obelagda p64 MW under DAPT.

Studien DART är en randomiserad kontrollerad studie med syfte att utvärdera effekten och säkerheten för den belagda p48 MW HPC under DAPT och SAPT.

Utöver detta genomförde phenox studien "Diversion-p64" (<https://clinicaltrials.gov> Identifikationsnummer: NCT02600364) med p64-flödesmoduleringsenhet. Säkerheten och effekten av p64 har bevisats.

En kritisk bedömning av den avsedda nyttan av en behandling med dessa produkter jämfört med de risker som beskrivs i kapitel 4 leder till slutsatsen att nyttan klart överväger de identifierbara riskerna. Baserat på denna nytta-riskbedömning och egen klinisk erfarenhet som har rapporterats kan slutsatsen dras att flödesmoduleringsenheterna p64, p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC) är säkra och effektiva.

6 Möjliga diagnostiska eller terapeutiska alternativ

När du överväger alternativa behandlingar rekommenderas att du kontaktar sjukvårdspersonal som kan ta hänsyn till din individuella situation.

Allmän beskrivning av terapeutiska alternativ

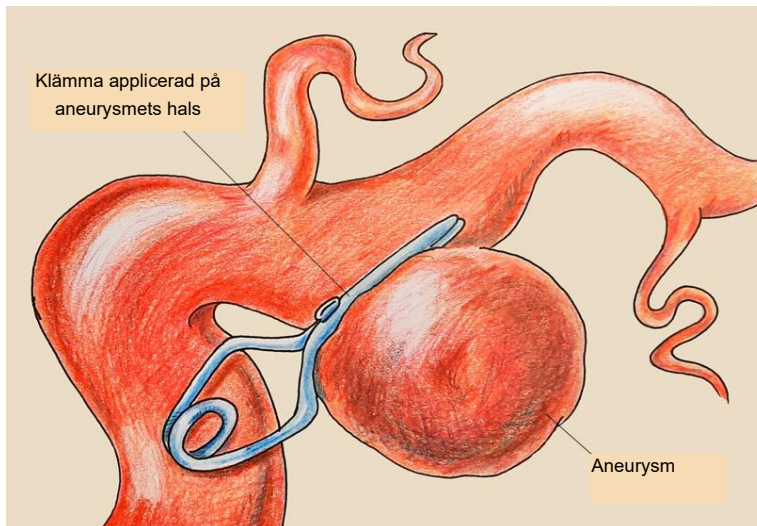
Flera faktorer måste beaktas för att identifiera den bästa behandlingsmetoden, bland annat aneurysmets placering, storlek och form samt patientens ålder och sjukdomshistorik. För behandling av aneurysm finns för närvarande följande alternativa behandlingsmetoder tillgängliga:

Observation:

Observation består av rutinmässiga periodiska bildkontroller och läkarbesök för att kontrollera din/patientens aneurysmstatus.

(Mikro)kirurgisk klippning:

För att klippa av ett aneurysm krävs en så kallad "kraniotomi" (= kirurgisk operation då en benflik tillfälligt avlägsnas från skallen för att komma åt hjärnan). En liten MRT (= magnetresonanstomografi, en medicinsk avbildningsteknik som används för att producera detaljerade anatomiska bilder)-kompatibel klädnypaliknande metallklämma placeras över aneurysmets hals som visas i Figur 14 för att avgränsa halsen och därmed förhindra att blod tränger in i aneurysmet.



Figur 14: Applicering av en klämma på halsen av ett aneurysm. Ritning av Mark Hobert (phenox) och inspirerad av Brisman *et al.* (2006) [53].

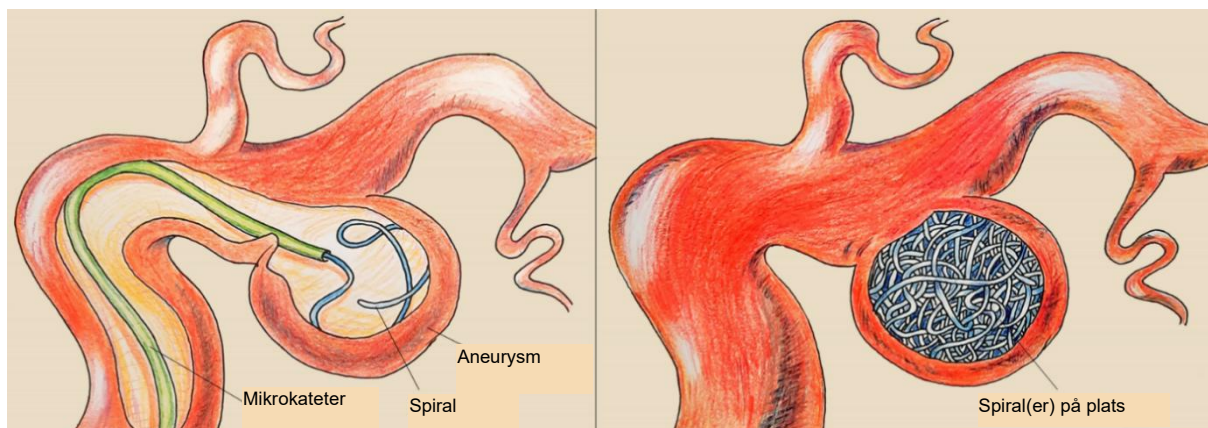
Bypassingrepp:

Behandling av aneurysm kan också ske via en bypass genom att man exciserar lesionen och omkanaliserar in- och utflödesartärerna, med eller utan transplantation.

Spiralanvändning:

Endovaskulär (= inom blodkärlet) behandling av aneurysmer med löstagbara spiraler har använts sedan början av 1990-talet. Spiraler är löstagbara platinatrådar som packas in i aneurysmet för att främja blodkoagulering och avstängning av aneurysmet. Därför, med hjälp av angiografisk (= avbildning, radiologisk undersökning där kärlen fylls med kontrastmedel och görs synliga med hjälp av röntgenstrålar, magnetresonanstomografi eller datortomografi) teknik, förs en tunn flexibel slang (= mikrokateter) in i aneurysmet (se Figur 15). När katetern når aneurysmet sätts en spiral in som fyller aneurysmets säck enligt Figur 15. Spiralen sitter kvar permanent på sin plats.

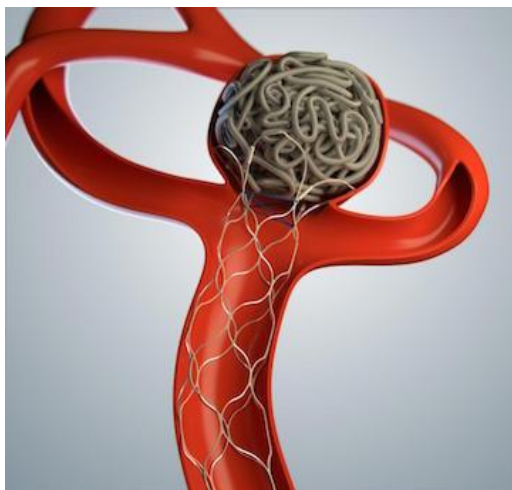
Vid komplexa aneurysmformer används ytterligare produkter, t.ex. ballonger och stentar, för att förhindra att spiralen faller in i kärlet. Ballongunderstödd spiralanvändning innebär att en borttagbar ballong placeras intill aneurysmet, vilket förhindrar att spiralen faller in i det tillförande kärlet. Vid stentunderstödd spiralanvändning placeras å andra sidan en stent permanent i kärlet intill aneurysmet, vilket ger en ställning för vävnadsutveckling för täckning av aneurysmhalsen.



Figur 15: Förfarande för spiralanvändning vid behandling av aneurysmal missbildning. Ritning av Mark Hobert (phenox) och inspirerad av Brisman *et al.* (2006) [53].

pCONUS Bifurcation Aneurysm Implant (phenox GmbH):

Produkterna i produktfamiljen pCONUS (se t.ex. pCONUS 1 i Figur 16) används för att behandla förgreningsaneurysmer (= område där ett kärl delar sig i två grenar) i kombination med spiraler (= tunna trådar oftast tillverkade av platina).



Figur 16: Schematisk illustration av pCONUS 1 (phenox GmbH)

Dissektioner kan behandlas på olika sätt beroende på hur allvarlig dissektionen är och var den är placerad. Behandlingsalternativen omfattar medicinsk behandling, kirurgisk behandling med kirurgisk bypass och klippning samt endovaskulär behandling med hjälp av minimalt invasiva tekniker såsom (stentunderstödd) spiralanvändning eller stentplacering och flödesavledande stentar [46].

Vid återkommande dissektioner trots medicinsk behandling anses endovaskulär behandling vara en möjlig tilläggshandling vid sidan av antikoagulerande läkemedel. Riktlinjerna för sekundär strokeprevention rekommenderar endovaskulär behandling i fall med definitivt återkommande cerebrala ischemiska händelser [47]. Det finns exempel på framgångsrik stentrekonstruktion av karotidisdissektioner med acceptabla omedelbara och långsiktiga resultat men ytterligare utvärdering behövs [48].

Behandlingen av perforationer innebär direkt tätning av perforationsstället med spiraler, flytande lim, en kombination av båda eller ballonguppblåsning. I det senare fallet placeras en ballong tillfälligt över perforationsstället under flera minuter, töms sedan på luft och avlägsnas när ingen ytterligare extravasering observeras [49].

Riktlinjen [50] rekommenderar olika behandlingsmetoder för arteriovenösa missbildningar (AVM), inklusive neurointerventionell, neurokirurgisk och radioterapeutisk behandling. Endovaskulära behandlingsalternativ innebär injektion av specialmaterial, t.ex. lim eller små partiklar, eller spiraler i de blodkärl som försörjer AVM. Detta inkluderar transarteriell (= avser ett medicinskt ingrepp eller en medicinsk produkt som utförs eller förs in genom en artär) embolisering med Onyx® (= flytande icke-adhesivt visköst emboliseringsmedel) och transvenös (= avser ett medicinskt ingrepp eller en medicinsk produkt som utförs eller förs in genom en ven) embolisering med spiraler som är väletablerade och har låga komplikationsfrekvenser. Embolisering med partiklar eller vävnadsadhesiv är dock mindre kontrollerbar och leder sällan till permanent förslutning av fisteln, så den bör inte användas rutinmässigt. Spiraler används vanligtvis för transvenös embolisering och i vissa fall kan vätskeembolisering införas genom venös sondering av fisteln, eventuellt i kombination med spiralbehandling. Neurokirurgisk behandling innebär att man identifierar den exakta platsen för fistelpunkten

och eliminerar den genom koagulation, transektion eller klippning. Stereotaktisk strålbehandling (= specialiserad form av strålbehandling som syftar till att skada och slutligen stänga de onormala blodkärlen, vilket minskar risken för blödning eller andra komplikationer i samband med AVM) är ett annat alternativ, även om den sällan används och är lämplig för specifika fall med avgränsade fistlar eller högriskpatienter. I vissa fall kan en kombination av olika behandlingsmetoder användas.

Kontakta läkaren om du har frågor om alternativa behandlingsalternativ.

7 Föreslagen utbildning för användare

De neurovaskulära flödesavledarna får endast användas på en (neuro)radiologisk klinik av specialiserade, lämpligt utbildade läkare som har erfarenhet av att använda flödesmoduleringsenheter. Deltagande i en produktutbildning från phenox GmbH rekommenderas för användning av produkten.

Publikationer

Publikationer om p64, p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC)

Alla kända publikationer avseende p64, p48 MW (HPC) och p64 MW (HPC) anges nedan.

Tabell 10: Kända publikationer om p64-flödesmoduleringsenhet

Citering – p64-publikationer – status september 2024
Publikationer om endast 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.
Publikationer om p64 och andra flödesavledare från 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.
Publikation om p64 och liknande flödesavledare 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.

Citering – p64-publikationer – status september 2024

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

Tabell 11: Kända publikationer om p48 MW (HPC)-flödesmoduleringsenhet

Citering – p48 MW (HPC)-publikationer – status september 2024

Publikationer om endast 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.

Publikationer om p48 MW och andra flödesavledare från 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.

Citering – p48 MW (HPC)-publikationer – status september 2024

Publikationer om p48 MW och liknande flödesavledare

- 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.

Publikationer om endast 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.

Publikationer om p48 MW HPC och andra flödesavledare från 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.

Publikationer om p48 MW HPC och liknande flödesavledare

- 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.

Citering – p48 MW (HPC)-publikationer – status september 2024

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

Tabell 12: Kända publikationer om p64 MW (HPC)-flödesmoduleringsenhet

Citering – p64 MW (HPC)-publikationer – status september 2024

Publikationer om endast 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.

Publikationer om p64 MW HPC och andra flödesavledare från phenox

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

Publikationer om p64 MW HPC och liknande flödesavledare

- 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.

Citering – p64 MW (HPC)-publikationer – status september 2024

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

Bibliografi

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

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

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