Samenvatting van veiligheids- en klinische prestaties (SSCP)

voor de medische hulpmiddelengroep van klasse III

Neurovasculair flow-regulerend apparaat

bestaande uit

p64,

p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC)

en p48 LITE (HPC) flow-regulerende hulpmiddelen

Documentnaam:	SSCP-FLOW-REGULEREND APPARAAT
Revisie:	D
Basis voor de opzet:	Verordening betreffende medische hulpmiddelen (MDR 2017/745), artikel 32 Document 2019-9 van de Coördinatiegroep voor medische hulpmiddelen - Rev.1
Basic UDI-DI:	426012378FlowDiverterSV

Inhoudsopgave

Doel van het samenvattend rapport over veiligheids- en klinische prestaties 3
Termen, afkortingen en definities 3
Samenvatting van veiligheids- en klinische prestaties voor artsen, medische gebruikers en andere professionals in de gezondheidszorg 6
1 Identificatie van het hulpmiddel en algemene informatie 6
1.1 Handelsnaam/-namen van het hulpmiddel 6
1.2 Naam en adres van de fabrikant 6
1.3 Uniek registratienummer (SRN) van de fabrikant 7
1.4 Basic-UDI-DI (identificatienummer van het product) 7
1.5 Beschrijving/tekst van de nomenclatuur voor medische hulpmiddelen 7
1.6 Hulpmiddelklasse 7
1.7 Jaar waarin het eerste certificaat (CE) voor het hulpmiddel werd afgegeven 7
1.8 Gemachtigd vertegenwoordiger, indien van toepassing; naam en SRN 7
1.9 Naam en uniek identificatienummer van de aangemelde instantie 7
2 Beoogd gebruik van het hulpmiddel 8
2.1 Beoogd doeleind 8
2.2 Indicatie(s) en doelpopulatie(s) 8
2.3 Contra-indicatie(s) en/of beperkingen 8
3 Beschrijving van het hulpmiddel 8
3.1 Beschrijving van het hulpmiddel 8
3.2 Een verwijzing naar vorige generatie(s) of varianten, als die bestaan, en een beschrijving van de verschillen 11
3.3 Beschrijving van eventuele accessoires die bedoeld zijn om te worden gebruikt in combinatie met het hulpmiddel 11
3.4 Beschrijving van andere hulpmiddelen en producten die bedoeld zijn om te worden gebruikt in combinatie met het hulpmiddel 11
4 Risico's en waarschuwingen 11
4.1 Restrisico's en ongewenste effecten 12
4.2 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen 13
4.3 Andere relevante veiligheidsaspecten, inclusief een samenvatting van eventuele Field Safety Corrective Actions (FSCA's, inclusief FSN's) 13
5 Samenvatting van klinische evaluatie en klinische follow-up na het in de handel brengen (PMCF) 13
5.1 Samenvatting van klinische gegevens met betrekking tot een gelijkwaardig hulpmiddel 14
5.2 Samenvatting van klinische gegevens van uitgevoerde onderzoeken aan het hulpmiddel voorafgaand aan de CE-markering 14
5.3 Samenvatting van klinische gegevens uit andere bronnen 15
5.4 Een algemeen overzicht van de klinische prestaties en veiligheid 18
5.5 Lopende of geplande klinische follow-up na het in de handel brengen (PMCF) 19
6 Mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven 20
7 Aanbevolen profiel en opleiding van gebruikers 21
8 Verwijzing naar toegepaste geharmoniseerde normen en gemeenschappelijke specificaties (GS) 21
9 Revisiegeschiedenis 22
Samenvatting van veiligheids- en klinische prestaties voor patiënten en leken 24
Termen, afkortingen en definities 24
1 Identificatie van het hulpmiddel en algemene informatie 26
2 Beoogd gebruik van het hulpmiddel 28
3 Beschrijving van het hulpmiddel 29
4 Risico's en waarschuwingen 34
5 Samenvatting van klinische evaluatie en klinische follow-up na het in de handel brengen 39
6 Mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven 41
7 Aanbevolen opleiding van gebruikers 44
Publicaties 45
Bibliografie 50

Doel van het samenvattend rapport over veiligheids- en klinische prestaties

Het doel van de Samenvatting van Veiligheids- en Klinische Prestaties (= SSCP) is om de belangrijkste informatie over de veiligheids- en klinische prestaties van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat op een begrijpelijke manier uit te leggen aan de lezer, waaronder zowel beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg als patiënten of leken. Dit rapport zal ertoe bijdragen dat het publiek voldoende toegang heeft tot informatie over de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat.

De SSCP is niet bedoeld om algemeen advies te geven over de diagnose of behandeling van vaatziekten, zoals sacculaire en fusiforme aneurysma's, noch om de gebruiksaanwijzingen (IFU's) te vervangen als de primaire documenten die worden verstrekt om een veilig gebruik van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat te verzekeren, noch om de verplichte informatie op de implantaatkaarten te vervangen.

Deze SSCP is in het Engels gevalideerd door de aangemelde instantie DQS (zie hoofdstuk 1.9). Deze versie werd gebruikt als basis voor de vertaling in andere EU-talen. De SSCP wordt regelmatig bijgewerkt in Eudamed.

Termen, afkortingen en definities

Termen	Definitie
Aangemelde instantie	Aangemelde instanties van de Europese Unie zijn officieel aangewezen autoriteiten die onder toezicht staan. De aangemelde instanties zorgen ervoor dat in heel Europa wordt voldaan aan uniforme criteria met betrekking tot een medisch hulpmiddel (de zogenoemde conformiteitsbeoordelingsprocedure).
ASA	Acetylsalicylzuur
Basic UDI-DI	Basic Unieke hulpmiddelenidentificatie – Hulpmiddel-id. De Basic UDI-DI is een hoofdcategorie voor een specifieke hulpmiddelfamilie. Aan één Basic UDI-DI kunnen veel UDI-DI's zijn gekoppeld.
BfArM	Het Duitse Federale Instituut voor Geneesmiddelen en Medische Hulpmiddelen (Duits: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) is een organisatorisch onafhankelijke hogere federale instantie met het hoofdkantoor in de stad Bonn, Duitsland.
CE-certificering	De CE-markering van een medisch hulpmiddel geeft aan dat het volledig voldoet aan de wettelijke vereisten.
ClinicalTrials.gov	ClinicalTrials.gov is een register voor klinische onderzoeken. Het wordt beheerd door de National Library of Medicine van de National Institutes of Health in de Verenigde Staten en is de grootste klinische onderzoeksdatabase met meer dan 329.000 geregistreerde onderzoeken uit 209 landen.
DQS	Het DQS (Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Qualitätssicherungssystemen = Duitse vereniging voor de certificering van kwaliteitsborgingssystemen) is een aangemelde instantie.
EMDN	De Europese nomenclatuur voor medische hulpmiddelen (EMDN-code) is de nomenclatuur die fabrikanten gebruiken bij het registreren van hun medische hulpmiddelen in de Eudamed-database.
Eudamed	Europese databank voor medische hulpmiddelen (https://ec.europa.eu/tools/eudamed) - Eudamed biedt een actueel beeld van de levenscyclus van medische hulpmiddelen die in de Europese Unie (EU) op de markt worden gebracht. Eudamed heeft als doel de algemene transparantie te vergroten, onder meer door een betere toegang tot informatie voor het publiek en zorgverleners, en de coördinatie tussen de verschillende lidstaten in de EU te verbeteren.
FDA	De Food and Drug Administration is een federaal agentschap van de Verenigde Staten dat de veiligheid van voedsel, tabak en medische producten controleert en hierop toezicht houdt.
FDA-MAUDE	De Food and Drug Administration-Manufacturer and User Facility Experience is een website van de FDA (https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.cfm) waar fabrikanten en gebruikers problemen met specifieke producten kunnen melden.
FSCA	Een Field Safety Corrective Action (corrigerende actie in verband met de veiligheid in het veld) is een actie die door een fabrikant wordt ondernomen om een risico op overlijden of ernstige verslechtering van de gezondheidstoestand in verband met het gebruik van een medisch hulpmiddel dat al op de markt is gebracht, te verminderen. Dergelijke acties moeten worden gemeld via een Field Safety Notice.
FSN	Een Field Safety Notice (bericht inzake de veiligheid in het veld) is een mededeling die door een fabrikant aan gebruikers of klanten wordt verzonden met betrekking tot een

Termen	Definitie
	corrigerende actie die door de fabrikant is ondernomen om het risico op een ernstig incident te voorkomen of te verminderen.
GS	Gemeenschappelijke Specificaties zijn een reeks normen van de Europese Commissie die fabrikanten moeten toepassen als er geen of onvoldoende geharmoniseerde normen bestaan.
GSPR	Fabrikanten van medische hulpmiddelen moeten zorgen voor conformiteit met de algemene veiligheids- en prestatie-eisen (General Safety and Performance Requirements; GSPR) en moeten voldoende bewijs leveren om conformiteit met de GSPR aan te tonen.
HPC	Hydrofiele polymeercoating
IFU	Gebruiksaanwijzing
Klinische evaluatie	Een klinische evaluatie is een systematische verzameling en evaluatie van klinische gegevens uit een groot aantal verschillende bronnen. De fabrikant is verplicht om een klinische evaluatie uit te voeren gedurende de gehele levenscyclus van een medisch hulpmiddel. Een klinische evaluatie omvat dus ook een klinische follow-up van het medisch hulpmiddel op de markt.
Legacy-hulpmiddel	Een medisch hulpmiddel dat is goedgekeurd door een aangemelde instantie onder de zogenoemde Richtlijn betreffende medische hulpmiddelen (MDD) en dat gedurende een beperkte overgangsperiode op de markt kan worden gebracht zonder opnieuw CE-gecertificeerd te worden volgens de Verordening betreffende medische hulpmiddelen (MDR).
MDD	Richtlijn betreffende medische hulpmiddelen (93/42/EEG) De MDD was het belangrijkste regelgevende instrument voor het aantonen van de veiligheid en de medisch-technische prestaties van medische hulpmiddelen in de Europese Economische Ruimte totdat de Verordening betreffende medische hulpmiddelen werd ingevoerd.
MDR	Verordening betreffende medische hulpmiddelen (Verordening (EU) 2017/745). Deze verordening heeft betrekking op het in de handel brengen, op de markt aanbieden en in gebruik nemen van medische hulpmiddelen en hun toebehoren die bestemd zijn voor menselijk gebruik.
MRA	Overeenkomsten inzake wederzijdse erkenning MRA's zijn handelsovereenkomsten die tot doel hebben de markttoegang te vergemakkelijken en een grotere internationale harmonisatie van de nalevingsnormen te bevorderen, terwijl de veiligheid van de consument wordt beschermd.
mRS	De gemodificeerde Rankin-schaal is een schaal die wordt gebruikt om de mate van invaliditeit na een beroerte te bepalen. Op deze schaal staat 0 voor geen symptomen na de beroerte en 6 voor overlijden.
MW	Beweegbare draad (‘movable wire’)
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale-score
PMCF	De klinische follow-up na het in de handel brengen (Post-Market Clinical Follow-Up; PMCF) is een systematische en proactieve methode voor het verzamelen van klinische gegevens over de veiligheid en prestaties van medische hulpmiddelen met CE-markering.
PRRC	Verantwoordelijke voor naleving van regelgeving
SAH	Een subarachnoïdale bloeding is een bloeding in de ruimte tussen de hersenen en het omringende membraan (subarachnoïdale ruimte).
SRN	Een uniek registratienummer (Single Registration Number; SRN) wordt toegekend aan alle legale fabrikanten van medische hulpmiddelen, gemachtigde vertegenwoordigers, producenten van systeem-/procedurepakketten en importeurs die betrokken zijn bij het op de Europese markt brengen van medische hulpmiddelen en in-vitro-diagnostica (IVD). Het is het belangrijkste middel om deze marktdeelnemers (‘Economic Operators’; EO) te identificeren in de Eudamed-database.
SSCP	Samenvatting van veiligheids- en klinische prestaties
Technische documentatie	De term technische documentatie omvat alle informatie en documenten die een product (zoals een medisch hulpmiddel) beschrijven en het gebruik en de functionaliteit ervan uitleggen. De technische documentatie wordt gezien als een essentieel onderdeel van het product.
TIA	Transient ischemic attack (kortstondige ischemische aanval)
UDI	De unieke hulpmiddelenidentificatie (Unique Device Identification; UDI) is een unieke numerieke of alfanumerieke code voor een medisch hulpmiddel. Deze maakt een duidelijke en ondubbelzinnige identificatie van bepaalde producten op de markt mogelijk en vergemakkelijkt hun traceerbaarheid.
UDI-DI	Unieke hulpmiddelenidentificatie - hulpmiddel-id Elke UDI-DI is gekoppeld aan slechts één Basic UDI-DI.

Samenvatting van veiligheids- en klinische prestaties (SSCP)

voor de medische hulpmiddelengroep van klasse III

Neurovasculair flow-regulerend apparaat

bestaande uit

p64,

p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC)

en p48 LITE (HPC) flow-regulerende hulpmiddelen

Artsen, medische gebruikers en andere professionals in de gezondheidszorg

Samenvatting van veiligheids- en klinische prestaties voor artsen, medische gebruikers en andere professionals in de gezondheidszorg

Deze samenvatting van veiligheids- en klinische prestaties (SSCP) is bedoeld om het publiek toegang te geven tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheids- en klinische prestaties van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat.

De SSCP is niet bedoeld om de gebruiksaanwijzing (IFU) te vervangen als het belangrijkste document om het veilige gebruik van het hulpmiddel te garanderen, en is ook niet bedoeld om diagnostische of therapeutische suggesties te geven aan beoogde gebruikers of patiënten.

De volgende informatie is bedoeld voor de arts en medische gebruiker van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat en andere professionals in de gezondheidszorg.

1 Identificatie van het hulpmiddel en algemene informatie

1.1 Handelsnaam/-namen van het hulpmiddel

De medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat bestaat uit de p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) en p48 LITE (HPC) flow-regulerende hulpmiddelen (zie Tabel 1). De productfamilie p48 MW (HPC) bestaat uit de p48 MW en p48 MW HPC. Dit geldt ook voor de p64 MW (HPC) en p48 LITE (HPC). De hulpmiddelversies met het achtervoegsel HPC hebben een hydrofiele polymeercoating.

Tabel 1: Classificatie van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat

Medische hulpmiddelengroep	Neurovasculair flow-regulerend apparaat										
Basic UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
CE-certificaatnummer (datum van certificering)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Productfamilie	PAX flow-regulerend hulpmiddel										
Ontwerpvariant	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) – Modelgrootte	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

* geharmoniseerd inbrengsysteem

1.2 Naam en adres van de fabrikant

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

Fax: +49 (0)234 36 919-19
E-mail: info@wallabyphenox.com
Website: www.phenox.net

1.3 Uniek registratienummer (SRN) van de fabrikant

Het unieke registratienummer (SRN) is **DE-MF-000006524**.

1.4 Basic-UDI-DI (identificatienummer van het product)

Het identificatienummer van het product, ook bekend als 'Basic-UDI-DI' (Unique Device Identification - Device Identifier), wordt gebruikt om medische hulpmiddelen te identificeren en registreren op de markt van de Europese Unie. De Basic-UDI-DI voor de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat is **426012378FlowDiverterSV**.

1.5 Beschrijving/tekst van de nomenclatuur voor medische hulpmiddelen

Volgens de Europese nomenclatuur voor medische hulpmiddelen (MDR 2017/745, artikel 26) (EMDN) behoort de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat tot de **'Vasculaire stents' EMDN P070402**.

1.6 Hulpmiddelklasse

De hulpmiddelen van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat zijn geclassificeerd als medische hulpmiddelen van klasse III volgens bijlage VIII, regel 8, punt 3 van de Verordening betreffende medische hulpmiddelen (MDR) 2017/745.

1.7 Jaar waarin het eerste certificaat (CE) voor het hulpmiddel werd afgegeven

- p64 werd voor het eerst gecertificeerd op 15.10.2012 (certificaatnummer: 506681 MRA volgens MDD).
- p48 MW (HPC) werd voor het eerst gecertificeerd op 30.05.2018 (certificaatnummer: 539671 MRA volgens MDD).
- p64 MW (HPC) werd voor het eerst gecertificeerd op 22.12.2019 (certificaatnummer: 547128 MRA volgens MDD).
- p64, p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC), gegroepeerd onder de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat, kregen een CE-certificering onder de MDR op 21.12.2023 (certificaatnummer: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) met geharmoniseerd inbrengsysteem kregen een CE-certificering onder de MDR op 28.08.2025 (certificaatnummer: 1000236360).

1.8 Gemachtigd vertegenwoordiger, indien van toepassing; naam en SRN

Niet van toepassing.

1.9 Naam en uniek identificatienummer van de aangemelde instantie

DQS Medizinprodukte GmbH
August-Schanz-Straße 21
60433 Frankfurt am Main
Duitsland
Tel.: +49 69 95427 300

Fax: +49 69 95427 388
E-mail: medizinprodukte@dqs-med.de
Website: www.dqs-med.de
Uniek identificatienummer: 0297

2 Beoogd gebruik van het hulpmiddel

2.1 Beoogd doeleind

De flow-regulerende apparaten zijn zelfexpanderende, buisvormige vasculaire implantaten waarmee de bloedstroom in extra- en intracraniële slagaders gecontroleerd en selectief gereguleerd kan worden. Daarnaast zorgen de fysieke eigenschappen van de Neurovasculaire flow-regulerende apparaten ervoor dat het doelvat iets wordt rechtgetrokken en versterkt. Deze eigenschappen helpen bij de endovasculaire reconstructie van aangetaste cervicale en intracraniële slagaders.

2.2 Indicatie(s) en doelpopulatie(s)

De Neurovasculaire flow-regulerende apparaten worden gebruikt voor de behandeling van vaatziekten:

- sacculaire en fusiforme aneurysma's en pseudoaneurysma's;
- vasculaire dissecties in de acute en chronische fase; en
- vasculaire perforaties en AV-fistels.

2.3 Contra-indicatie(s) en/of beperkingen

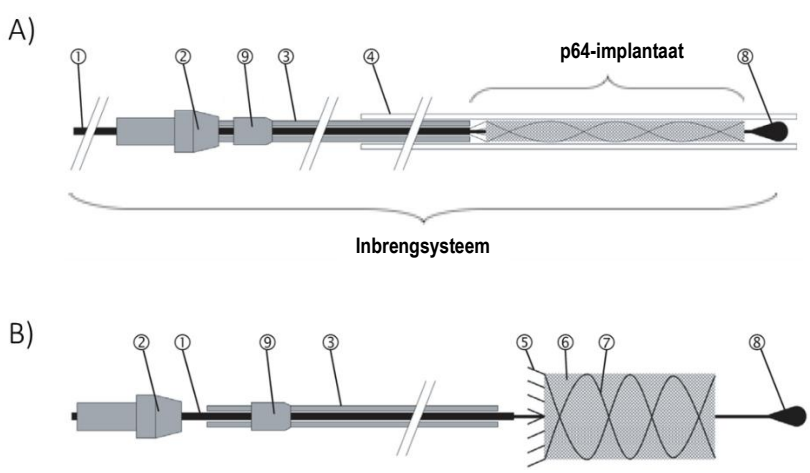
- Patiënten met een inadequate therapie met trombocytenaggregatieremmers of onvoldoende behandeling met anticoagulantia volgens de standaard medische praktijk vóór, tijdens en na de behandeling.
- Angiografie toont aan dat de anatomie niet geschikt is voor endovasculaire behandeling.

3 Beschrijving van het hulpmiddel

3.1 Beschrijving van het hulpmiddel

De gedetailleerde structuur van p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) en p48 LITE (HPC) wordt hieronder weergegeven.

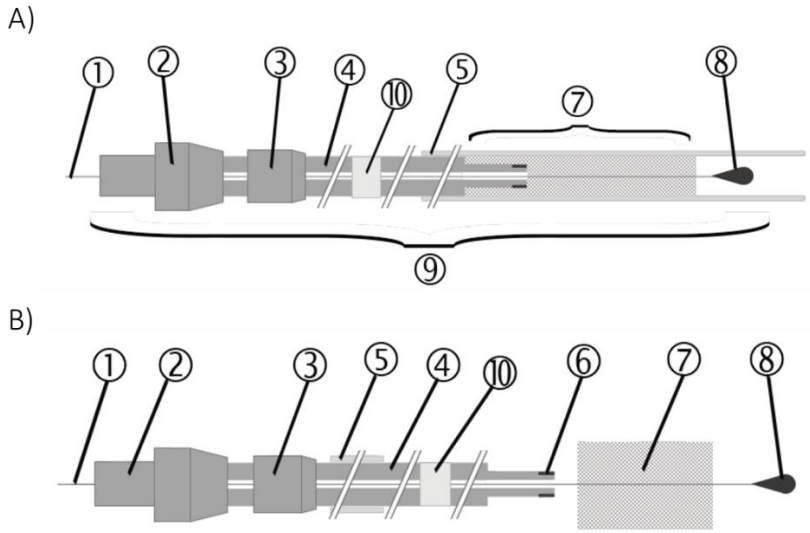
De **p64** (Afbeelding 1) is een buisvormig vasculair implantaat dat bestaat uit 64 verweven nitinoldraden. Twee tegenover elkaar liggende draden zijn omwikkeld met platina spiralen en zorgen voor zichtbaarheid onder röntgenfluoroscopie. Op elk van de acht uiteinden aan het proximale uiteinde van het implantaat bevindt zich bovendien een platina-marker.



Legenda:
1) Inbrengdraad
2) Torquer
3) Polymeerbuis (ontkoppelingsbuis)
4) Afpelbare huls
5) Platina-marker
6) 64 verweven nitinoldraden/implantaat
7) Platina spiralen
8) Distale draadpunt
9) Handgreep

Afbeelding 1: A) p64 en inbrengsysteem **B)** Losgemaakt inbrengsysteem en uitgeklapt p64-implantaat.

De **p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)** (Afbeelding 2) zijn buisvormige vasculaire implantaten die bestaan uit 48/64 verweven nitinoldraden die gevuld zijn met een platinakern om de zichtbaarheid onder röntgenfluoroscopie te garanderen.

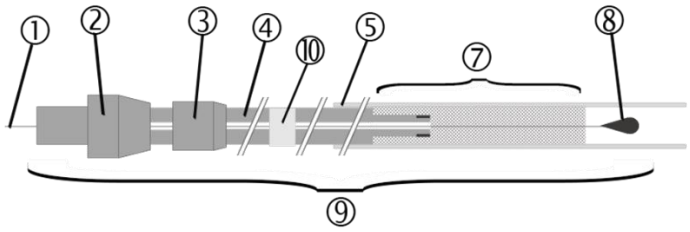


Legenda:
1) Inbrengdraad
2) Torquer
3) Handgreep
4) Transportbuisje
5) Inbrenghuls
6) Platina-marker
7) Implantaat
8) Distale draadpunt
9) Inbrengsysteem
10) Fluorosafe-marker

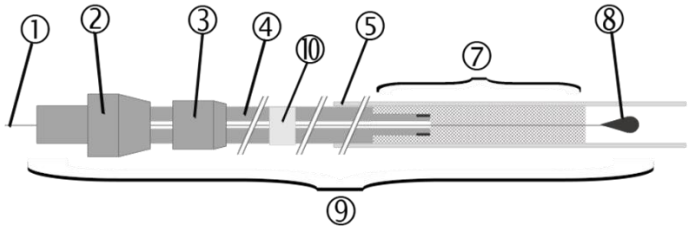
Afbeelding 2: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) en inbrengsysteem in inbrenghuls, B) Inbrengsysteem en losgemaakt p48 MW (HPC) implantaat.

De **p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) flow-regulerende hulpmiddelen met geharmoniseerd inbrengsysteem** (Afbeelding 3) zijn buisvormige vasculaire implantaten die bestaan uit 48/64 verweven nitinoldraden die gevuld zijn met een platinakern om de zichtbaarheid onder röntgenfluoroscopie te garanderen. Voor de geharmoniseerde versies wordt hetzelfde inbrengsysteem gebruikt voor zowel de p48 MW (HPC) als de p64 MW (HPC).

A)



B)

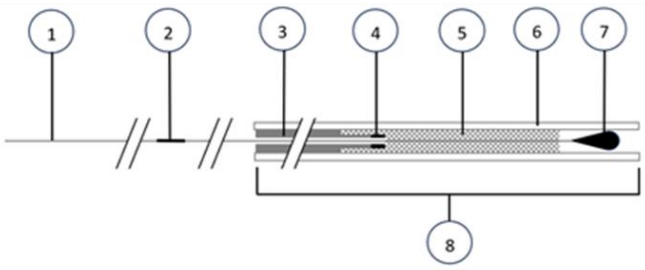


Legenda:

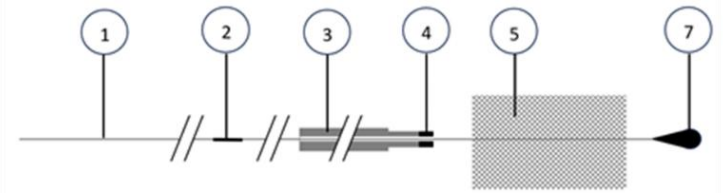
1) Kerndraad
2) Torquer
3) Handgreep
4) Transportbuisje
5) Inbrenghuls
6) Platina-marker
7) Implantaat
8) Inbrengdraad
9) Inbrengsysteem
10) Fluorosafe-marker

Afbeelding 3: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)-implantaten (geharmoniseerd inbrengsysteem) in een inbrenghuls die is toegevoegd aan het inbrengsysteem **B)** Inbrengsysteem, ingetrokken inbrenghuls en losgemaakt p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)-implantaat.

A)



B)



Legenda:

1) Inbrengdraad
2) Fluorosafe-marker
3) Transportbuisje
4) Platina-marker
5) 48 verweven nitinoldraden/implantaat
6) Inbrenghuls
7) Distale draadpunt
8) Inbrengsysteem

Afbeelding 4: A) p64 MW (HPC) en inbrengsysteem in inbrenghuls, **B)** Inbrengsysteem en losgemaakt p64 MW (HPC)-implantaat.

De **Het p48 LITE (HPC)** (Afbeelding 4) is een buisvormig vasculair implantaat dat bestaat uit 48 verweven nitinoldraden, elk gevuld met een platinakern voor zichtbaarheid onder röntgenfluoroscopie.

De **p48 MW HPC, p64 MW HPC** en **p48 LITE HPC** zijn volledig bedekt met een hydrofiele polymeercoating (HPC) die in eerste instantie de aanhechting van bloedplaatjes (trombocyten) vermindert en zo het risico op trombusvorming op het oppervlak van het hulpmiddel vermindert (op basis van *in-vitro*-gegevens [1-4]).

Materialen

De implantaten bestaan uit de biocompatibele metalen nitinol en platina, het inbrengsysteem uit verschillende biocompatibele metalen (roestvrij staal of een kobalt-chroomlegering (CoCr), nitinol en platina-iridium) en verschillende, eveneens biocompatibele kunststoffen (voornamelijk polyimide en

polytetrafluorethyleen (PTFE)). Alle materialen die in contact komen met de patiënt staan vermeld in Tabel 2.

Tabel 2: Materialen die in contact komen met de patiënt.

Variant van het hulpmiddel	Implantaat (langdurig contact)	Inbrengsysteem (kortstondig contact)
p64	Nitinol, platina-iridiumlegering	Nitinol, roestvrij staal, platina-iridiumlegering, polyimide, polytetrafluorethyleen (PTFE), ethylcyanoacrylaat
p48 MW (HPC)	Nitinol, platina, **Indien van toepassing:** HPC (hydrofiele polymeercoating) → Polysachariden	Nitinol, polyurethaan, polyimide, platina-iridiumlegering, polytetrafluorethyleen (PTFE), ethylcyanoacrylaat, thermoplastisch polyurethaan
p64 MW (HPC)		
p48 LITE (HPC)		Nitinol, platina-iridiumlegering, kobalt-chroomlegering, polyurethaan, polyimide, ethylcyanoacrylaat
p48 MW (HPC) *geharmoniseerd systeem*		Nitinol, polyurethaan, polyimide, platina-iridiumlegering, polytetrafluorethyleen (PTFE), ethylcyanoacrylaat, Tampapur TPU 970 Wit
p64 MW (HPC) *geharmoniseerd systeem*		

3.2 Een verwijzing naar vorige generatie(s) of varianten, als die bestaan, en een beschrijving van de verschillen

De medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat, die voorheen bestond uit de productvarianten p64, p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC), is CE-gecertificeerd volgens de MDR en combineert alle MDD-gecertificeerde productfamilies van flow-regulerende apparaten van phenox GmbH (p64, p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC)) (zie hoofdstuk 1.7).

Daarnaast worden nieuwe productvarianten geïntroduceerd, namelijk p48 LITE (HPC) en p48/64 MW (HPC) met geharmoniseerde inbrengsystemen.

3.3 Beschrijving van eventuele accessoires die bedoeld zijn om te worden gebruikt in combinatie met het hulpmiddel

De producten hebben geen accessoires.

3.4 Beschrijving van andere hulpmiddelen en producten die bedoeld zijn om te worden gebruikt in combinatie met het hulpmiddel

De producten van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat zijn compatibel met apparatuur die vaak wordt gebruikt in de interventionele neuroradiologie. Dit omvat een angiografiesysteem, evenals hulzen, voerdraden, microkatheters en andere producten voor minimaal invasieve implantatie van de hulpmiddelen. Alle p64-modellen zijn compatibel met microkatheters met een binnendiameter van 0,027 inch. p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) met of zonder geharmoniseerd inbrengsysteem zijn compatibel met microkatheters met een binnendiameter van 0,021 inch. De p48 LITE (HPC) is compatibel met microkatheters met een binnendiameter van 0,017 inch.

4 Risico's en waarschuwingen

Naast de contra-indicaties die worden beschreven in hoofdstuk 2.3, moet er rekening worden gehouden met restrisico's, waarschuwingen, bijwerkingen en mogelijke complicaties en de daarmee samenhangende schade.

4.1 Restrisico's en ongewenste effecten

De algemene termen risico en schade, restrisico's en ongewenste effecten worden als volgt gedefinieerd:

- ***Risico*** is de "combinatie van de waarschijnlijkheid dat schade optreedt en de ernst van die schade".
- ***Schade*** is "letsel of schade aan de gezondheid van mensen of schade aan eigendommen of het milieu".
- ***Restrisico's*** worden gedefinieerd als "risico's die overblijven nadat maatregelen voor risicobeheersing zijn genomen".
- ***Ongewenste effecten*** "kunnen worden opgevat als elke ongewenste bijwerking die verband houdt met het hulpmiddel en die door de patiënt wordt ervaren en/of bij de patiënt kan worden gediagnosticeerd en/of gemeten".

Restrisico's en ongewenste effecten gerelateerd aan het gebruik van het Neurovasculair flow-regulerend apparaat of de procedure, en de waarschijnlijkheid dat deze optreden, staan vermeld in Tabel 3. Het kan zowel om procedure- als productgerelateerde risico's gaan.
De ongewenste effecten en restrisico's zijn geïdentificeerd in de literatuur over Neurovasculaire flow-regulerende apparaten (pagina 50), zijn goed bekend en worden adequaat aangepakt door middel van het risicobeheer. Alleen publicaties waarin een voldoende groot aantal patiënten werd behandeld, zijn in aanmerking genomen om vertekening van de percentages door te kleine patiëntenpopulaties te voorkomen. In dit geval werd het aantal vastgesteld op 50 patiënten. In sommige gevallen was het niet mogelijk om aan dit aantal te voldoen omdat alleen artikelen met kleinere populaties beschikbaar waren. Deze aantallen worden *cursief* weergegeven. In totaal werden 34 publicaties opgenomen waarin uitsluitend de p64, de p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) werden gebruikt. Casusrapporten werden uitgesloten.

Tabel 3: Ongewenste effecten en restrisico's van Neurovasculaire flow-regulerende apparaten, de frequentie van optreden en de betreffende literatuurverwijzing

Ongewenste effecten/restrisico	Min. - max. aantal meldingen [referentie]
Luchtembolie	Niet gemeld
Embolie in distale vaten	1/121 (0,8%) [5] - Niet gemeld
Trombose	4/617 (0,6%) [6] - 2/121 (1,7%) [5]
In-stent trombose	4/1781 (0,2%) [7] - 2/79 (2,5%) [8]
Trombo-embolie	2/1781 (0,1%) [7] - 3/74 (4,1%) [9]
(Voorbijgaande) stenose van doelvat	Niet gemeld
In-stent stenose (ISS)	1/1781 (0,06%) [7] - 16/84 (19%) [10]
Intimale hyperplasie	*5/22 (22,7%)* [11] - 29/108 (26,9%) [12]
Vasospasme	*3/48 (6,3%)* [13] - 9/84 (10,7%) [14]
Vaatocclusie	1/530 (0,2%) [6] - 1/121 (0,8%) [5]
Occlusie van zijtak/perforator	2/420 (0,5%) [15] - 4/54 (7,4%) [16]
Cerebrale ischemie	1/1781 (0,06%) [7] - 4/54 (7,4%) [16]
Transient ischemic attack (TIA)	2/121 (1,7%) [5] - 3/100 (3%) [10]
Perforatie	4/1781 (0,2%) [7] - 1/54 (1,9%) [16]
Ruptuur	1/1781 (0,05%) [7] - 1/100 (1%) [10]
Dissectie	1/420 (0,2%) [15] - 1/54 (1,9%) [16]
Vertraagde aneurysma-ruptuur	1/617 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]
Vorming van een pseudoaneurysma	Niet gemeld
Overige arteriële laesies	Niet gemeld
Hemorragie	1/420 (0,2%) [15] - 2/54 (3,7%) [16]
Bloeding	1/22 (4,5%) [11] - Niet gemeld
Hematoom	1/530 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]
Hydrocefalie	Niet gemeld
Beroerte (ischemisch en hemorragisch)	1,1% [18] - 24/372 (6,4%) [15]
Infarct	1/530 (0,2%) [6] - 7/100 (7%) [10]

Ongewenste effecten/restrisico	Min. - max. aantal meldingen [referentie]
Neurologische aandoeningen	6/617 (0,3%) [6] - 11/79 (13,9%) [8]
Bijwerkingen van plaatjesremmers/anticoagulantia, anesthesie, bestraling	3/617 (0,5%) [6] - Niet gemeld
Complicaties op de toegangsplaats, bijv. lieshematoom	6/617 (1%) [6] - Niet gemeld
Allergische reactie, infectie	2/617 (0,3%) [6] - Niet gemeld
Reactie op vreemd lichaam	1/102 (1%) [19] - Niet gemeld
Ontsteking	1/79 (1,3%) [8] - *1/48 (2,1%)* [13]
Pijn	Niet gemeld
Oedeem	1/102 (1%) [19] - Niet gemeld
Encefalopathie	Niet gemeld
Extravasatie	Niet gemeld
Massa-effect	2/617 (0,3%) [6] - Niet gemeld
Aanhoudende vegetatieve toestand	Niet gemeld
Overlijden	2/530 (0,4%) [6] - 1/54 (1,9%) [16]
Overige	Niet gemeld
Wrijving	Niet gemeld
Onjuiste plaatsing tegen de wand	*1/32 (3,1%)* [20] - Niet gemeld
Onbedoelde loslating op een ongeplande locatie	*1/25 (4%)* [21] - Niet gemeld
Problemen met loslaten of uitklappen	3/617 (0,5%) [6] - 10/132 (7,6%) [19]
Onvolledige opening	3/617 (0,5%) [6] - 4/108 (3,7%) [12]
Instorting	1/79 (1,3%) [8] - *1/29 (3,5%)* [22]
Breuk van implantaat en/of inbrengsysteem vóór of tijdens de ingreep§	Niet gemeld
Mislukte scheiding§	Niet gemeld
Migratie	1/100 (1%) [10] - 1/54 (1,9%) [16]
Problemen met implantaat-coilcombinaties§	Niet gemeld
Problemen met implantaat-implantaatcombinaties§	Niet gemeld
Problemen met implantaat-microkathetercombinaties§	Niet gemeld
Vervorming	*1/48 (2,1%)* [13] - 3/100 (3%) [10]
Problemen met terugtrekken in huls	*1/7 (14,3%)* [23] - Niet gemeld
(Voor)verkorting	2/89 (2,2%) [14] - 8/100 (8%) [10]

* Handmatig berekend

§ Meldingen over deze complicatie zijn beschikbaar in de MAUDE-database van de FDA, maar het is niet mogelijk om ze op basis van deze meldingen te kwantificeren.

4.2 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Raadpleeg de betreffende gebruiksaanwijzingen.

4.3 Andere relevante veiligheidsaspecten, inclusief een samenvatting van eventuele Field Safety Corrective Actions (FSCA's, inclusief FSN's)

Tot 30.09.2024 hoefden er geen Field Safety Corrective Actions (FSCA's), inclusief Field Safety Notices (FSN's), te worden gestart. Er zijn geen ernstige incidenten gemeld.

5 Samenvatting van klinische evaluatie en klinische follow-up na het in de handel brengen (PMCF)

De volgende tekst geeft een samenvatting van de resultaten van de klinische evaluatie en de resultaten van de klinische follow-up na het in de handel brengen (PMCF). Het systematische literatuuronderzoek dat in dit proces is uitgevoerd, houdt rekening met gepubliceerde gegevens (bijv. publicaties) en andere relevante gegevensbronnen (bijv. onderzoeken) met betrekking tot de klinische veiligheid en prestaties van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat. Zowel gunstige als ongunstige

gegevens betreffende de conformiteit met de algemene veiligheids- en prestatie-eisen (GSPR's) van p64, p48MW (HPC) en p48 MW (HPC) worden objectief in overweging genomen.

5.1 Samenvatting van klinische gegevens met betrekking tot een gelijkwaardig hulpmiddel

p48 LITE (HPC) wordt als gelijkwaardig beschouwd aan de bestaande p48 MW (HPC). De productvarianten met het nieuwe geharmoniseerde inbrengsysteem worden als gelijkwaardig beschouwd aan de bestaande varianten van respectievelijk p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC). Elk geïdentificeerd verschil met betrekking tot klinische, technische en biologische kenmerken is geanalyseerd en van geen voor deze verschillen werd vastgesteld dat ze een significante invloed hadden op de klinische veiligheid of prestaties.

5.2 Samenvatting van klinische gegevens van uitgevoerde onderzoeken aan het hulpmiddel voorafgaand aan de CE-markering

Voorafgaand aan de MDR-CE-certificering werd er geen klinisch onderzoek uitgevoerd omdat er voldoende klinisch bewijs was verzameld met de MDD-CE-gecertificeerde hulpmiddelen (‘legacy-hulpmiddelen’). Bovendien werd gelijkwaardigheid tussen de nieuwere varianten van het hulpmiddel en de bestaande varianten aangetoond. Daarom zijn de verstrekte klinische gegevens van toepassing op alle gelijkwaardige configuraties van het hulpmiddel.

Hieronder worden gegevens van PMCF-activiteiten voor legacy-hulpmiddelen samengevat.

p64 flow-regulerend hulpmiddel

Na de MDD CE-certificering van p64 (15.10.2012) werden klinische gegevens van 2.326 patiënten gedocumenteerd, waaruit bleek dat p64 veilig en effectief is voor de indicaties. Na gemiddeld 3,8 maanden kon een voldoende occlusiepercentage, gedefinieerd als volledige occlusie en een resterende hals, van ongeveer 75,7% worden bereikt. Uit de gegevens bleek dat er na gemiddeld 11,6 maanden bij 84,6% van de aneurysma's sprake was van voldoende occlusie. Het percentage beroertes was 0,6% en bij 1,3% van de patiënten was sprake van overlijden.

Bovendien werd het eenarmige, prospectieve, multicenter PMCF-onderzoek Diversion-p64 [24] uitgevoerd door phenox GmbH in overeenstemming met §23b van de Duitse wet op medische hulpmiddelen (‘Medizinproduktegesetz’; MPG) om de veiligheid en effectiviteit van de p64 voor de behandeling van intracraniële aneurysma's (IA) te beoordelen. Het onderzoek is geregistreerd bij ClinicalTrials.gov (NCT02600364).
Dit PMCF-onderzoek weerspiegelt de praktijk bij de behandeling van IA's en is het grootste prospectief uitgevoerde onderzoek aan flow-regulerende apparaten (FD's), met 420 patiënten die een behandeling met de p64 ondergingen (gemiddelde leeftijd 55 ±12,0 jaar, 86,2% vrouw) in 26 centra verspreid over 10 landen. Het primaire effectiviteitseindpunt was het percentage volledige aneurysma-occlusie (Raymond-Roy-occlusieclassificatie 1) en de primaire veiligheidseindpunten waren de incidentie van een ernstige beroerte (ischemisch of hemorragisch) of neurologisch overlijden na 3 - 6 maanden in verband met de behandeling van het doelaneurysma. De meeste aneurysma's waren niet gescheurd (93,3%), terwijl 1,67% van de aneurysma's acuut gescheurd was.
Er was sprake van complicaties tijdens de procedure: trombo-embolieën (4%), vaatperforaties (0,47%) en aneurysmaperforatie (0,24%) werden gemeld. Intraoperatieve occlusie van de zijtak kwam voor (0,47%) en het losraken van het hulpmiddel werd gemeld (0,71%). Na gemiddeld 145 ±43 dagen vertoonde 71,7% van de aneurysma's volledige IA-occlusie en 4,5% had nog een resterende hals, wat leidde tot 76,2% adequate

occlusie. Na gemiddeld 375 ±73 dagen werden volledige occlusie van het aneurysma en een resterende hals gezien bij respectievelijk 83,7% en 2,3% van de patiënten, wat leidde tot 86,0% adequate occlusie. Een ernstige proceduregerelateerde beroerte, die altijd trombo-embolisch van aard was, trad op in 1,9% van de gevallen. Het sterftecijfer was 0,97%. Er werden geen verdere episodes van een ernstige beroerte of overlijden tussen de eerste en tweede follow-up gemeld. De secundaire eindpunten lieten een percentage lichte beroertes van 6,4% zien. In totaal had 95,8% van de patiënten met een lichte beroerte een mRS 0, terwijl één patiënt een mRS 2 had.
In-stent stenose van welke graad dan ook werd waargenomen in 15,4% van de gevallen, waarbij het meestal om milde stenose (<50%) ging. Na gemiddeld 375 ±73 dagen werd in-stent stenose van welke graad dan ook waargenomen bij 8,7% van de patiënten. In de meeste van deze gevallen (5,5%) was er sprake van milde stenose, met slechts één geval van ernstige stenose (≥75%).
Dit onderzoek toont het succes aan van de behandeling met het p64 flow-regulerend hulpmiddel met betrekking tot het primaire veiligheidseindpunt. Behandeling met p64 gaat gepaard met een acceptabel percentage ernstige neurologische voorvallen en een laag sterfterisico. Ook weegt het hoge percentage volledige aneurysma-occlusie op tegen de risico's van de behandeling.

p48 MW en p48 MW HPC flow-regulerend hulpmiddel

In totaal werden 390 gevallen met p48 MW HPC gedocumenteerd na goedkeuring van de MDD CE-markering (30.11.2018). Voldoende occlusie werd bereikt in 64,9% van de gevallen na gemiddeld 4,3 maanden en in 66,7% van de gevallen na gemiddeld 9,3 maanden. 3,3% van de patiënten kreeg een beroerte. Het sterftecijfer was 1,6%.

In totaal werden 244 gevallen met p48MW gedocumenteerd. Bij 81,8% van de aneurysma's werd een voldoende occlusie bereikt na gemiddeld 3,7 maanden en bij 66,7% van de aneurysma's na gemiddeld 14 maanden. De percentages beroerte en mortaliteit waren respectievelijk 0,8% en 0,4%.

p64 MW en p64 MW HPC flow-regulerend hulpmiddel

Met p64 MW HPC werden 626 gevallen gedocumenteerd na MDD CE-certificering (22.12.2019). Na gemiddeld 4,4 maanden werd een percentage voldoende occlusie van ongeveer 78,5% waargenomen. Na gemiddeld 7,1 maanden was het percentage voldoende occlusie ongeveer 84,6%. Een beroerte werd waargenomen bij 0,6% van de patiënten en sterfte trad op bij 1,1%.

De klinische gegevens van de legacy-hulpmiddelen tonen aan dat p64, p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) doeltreffend en veilig zijn voor het beoogde doel bij gebruik volgens de gebruiksaanwijzing (IFU).

5.3 Samenvatting van klinische gegevens uit andere bronnen

Klinische ervaring met p64, p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) werd gemeld in verschillende single-center- en multicenteronderzoeken, die lage morbiditeits- en mortaliteitscijfers lieten zien. In Tabel 10 - Tabel 12 worden de publicaties voor elke productvariant afzonderlijk vermeld. Hierna wordt een samenvatting gegeven van enkele van de meest recente onderzoeken, die het veilige en effectieve gebruik van de Neurovasculaire flow-regulerende apparaten aantonen.

Vivanco-Suarez *et al.* [7] publiceerden een systematische review en meta-analyse over de veiligheid en werkzaamheid van p64, p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC). Hierin waren twintig onderzoeken met 1.781 patiënten en 1.957 aneurysma's (AN's) opgenomen. De p64, p64 MW HPC, p48 MW en p48 MW HPC werden respectievelijk in 12, 4, 3 en 1 onderzoek(en) gebruikt.

Met p48 MW (HPC) werden 149 patiënten met 156 AN's behandeld (p48 MW: 127 AN's, p48 MW HPC: 29 AN's). In op twee na alle onderzoeken kregen de patiënten dubbele antiplatelettherapie (DAPT). De auteurs concludeerden dat beide hulpmiddelen een aanvaardbare werkzaamheid en een gunstig veiligheidsprofiel hebben. De kenmerken van de patiënten en aneurysma's, evenals de onderzoeksresultaten, worden samengevat in Tabel 4.

Tabel 4: Kenmerken van patiënten en aneurysma's en onderzoeksresultaten gepubliceerd door Suarez *et al.* [7]

Kenmerken van patiënten	
Vrouw	78,7%
Leeftijdsbereik	20-89 jaar
Kenmerken van aneurysma's	
Eerder behandeld	14,9%
Gescheurd	7,2% (n= 141)
Niet-sacculaire morfologie (waaronder fusiforme, blaarachtige, dissecterende en segmentale aandoeningen)	3,2%
Grootte van aneurysma	0,8 – 50 mm
Grootte van hals	1 – 20 mm
Anterieure circulatie	93,1%
Resultaten	
Intraprocedurele technische voorvallen	4% (n = 54)
Resultaten voor p64/p64 MW HPC	**Resultaten voor p48 MW/ p48 HPC**
Technisch succespercentage: 99%	Technisch succespercentage: 100%
Aanvullende coiling: 7%	Aanvullende coiling: 4%
Percentage volledige occlusie bij laatste follow-up (spreiding 3 - 14,5 maanden): - 77% (voor p64 en p64 MW HPC) - 65% (voor p64 MW HPC)	Percentage volledige occlusie bij laatste follow-up (spreiding 2 - 13,1 maanden): - 67% (voor p48 MW en p48 MW HPC) - 71% (voor p48 MW HPC)
Percentage herbehandelingen: 1%	Percentage herbehandelingen: 3%
Percentage complicaties: 2% (p64 MW HPC: 4%)	Percentage complicaties: 3% (p48 MW HPC: 2%)
Totaal sterftecijfer: 0,49%	Totaal sterftecijfer: 2%

Bilgin ***et al.*** [25] publiceerden een meta-analyse waarin HPC-gecoate en niet-gecoate hulpmiddelen werden vergeleken. Hierin waren zeventien onderzoeken met 1.238 patiënten opgenomen. Het totale percentage volledige occlusie was 73,4% (95%-BI 65,43% tot 82,43%). Er werd geen significant verschil waargenomen in het percentage volledige occlusie tussen hulpmiddelen met HPC-coating (80%) en hulpmiddelen zonder HPC-coating (71,3%). Het totale percentage volledige/bijna volledige occlusie was 84,6% (95%-BI 78,64% tot 91,20%). Subgroepanalyse toonde geen significant verschil aan tussen de verschillende varianten van het hulpmiddel (met HPC-coating: 84,8%; zonder coating: 84,6%).

Ischemische complicaties kwamen voor in totaal 5,8% (95%-BI 4,56% tot 7,35%) van de gevallen. Er werd geen significant verschil gevonden tussen de subgroepen (met HPC-coating: 7,3%; zonder coating: 5,3%). Voor patiënten die werden behandeld met hulpmiddelen met HPC-coating resulteerde toediening van SAPT (5,5%; 95%-BI 2,83% tot 10,85%) en DAPT (7,1%; 95%-BI 1,23% tot 41,45%) in vergelijkbare percentages ischemische complicaties (p=0,79). Het totale percentage hemorragische complicaties was 2,2% (95%-BI 1,56% tot 3,29%). De subgroepanalyse liet geen significante verschillen zien tussen de hulpmiddelen met HPC-coating (3%; 95%-BI 1,48% tot 6,32%) en de hulpmiddelen zonder coating (2%; 95%-BI 1,32% tot 3,15%). Voor patiënten die werden behandeld met hulpmiddelen met HPC-coating waren de percentages hemorragische complicaties vergelijkbaar tussen de SAPT-groep (1,7%; 95%-BI 0,52% tot 6,09%) en de DAPT-groep (4,8%; 95%-BI 1,46% tot 16,24%) (p=0,25). De auteurs concluderen dat hulpmiddelen met HPC-coating even veilig en effectief zijn als de hulpmiddelen zonder coating. Bovendien stellen ze dat monotherapie met prasugrel ischemische complicaties effectief kan voorkomen bij patiënten die worden behandeld met HPC-hulpmiddelen.

Hellstern *et al.* *[19]* onderzochten het gebruik van prasugrel als SAPT bij een patiëntenpopulatie van 102 patiënten die werden behandeld voor 132 niet-gescheurde aneurysma's met p64 MW HPC. Alle patiënten kregen een oplaaddosis van 30 mg prasugrel als SAPT gedurende ten minste drie dagen voorafgaand aan de procedure, gevolgd door doses van 10 mg per dag. Effectieve antiplateletreacties werden bepaald met een Multiplate Analyzer of VerifyNow-test. Na zes maanden werd de patiënt overgeschakeld op 100 mg ASA PO per dag met een overlap van drie dagen. De reactietests werden ongeveer twee weken na de procedure herhaald. Intra-procedurele en post-procedurele complicaties kwamen voor bij 13,6% (18/132) van de aneurysma's en post-procedurele of vertraagde complicaties bij 8,8% (9/102) van de patiënten. Er traden geen intra- of peri-procedurele trombo-embolische complicaties op bij SAPT. Twee patiënten ontwikkelden een in-stent trombose als gevolg van het niet volgen van SAPT (24 uur - 30 dagen). Volledige rekanalisatie kon worden bereikt met mechanische trombectomie en eptifibatide. In-stent stenoses (ISS) werden waargenomen bij 2/132 aneurysma's (1,5%) bij follow-up na 1-69 dagen, waarvan één mild en één matig was. Bij de follow-up na 70-180 dagen bleken 18/95 aneurysma's een ISS te hebben. De ISS was mild in 13 gevallen, matig in 1 geval en ernstig in 4 gevallen. Volledige occlusie werd bereikt bij 67,4% (64/95) van de patiënten bij de eerste follow-up (70-180 dagen) en een resterende hals werd waargenomen bij 5,3% (5/95). Angiografie bij de tweede follow-up (181-500 dagen) toonde een volledige occlusie bij 78,4% (58/74) en een bijna volledige occlusie bij 5,4% (4/74) van de aneurysma's. De auteurs concludeerden dat het gebruik van p64MW HPC met prasugrel SAPT zowel veilig als effectief is voor sacculaire aneurysma's van de anterieure circulatie.

Castro-Afonso *et al.* [26] rapporteerden de resultaten van een follow-up gedurende twee jaar van 21 patiënten die werden behandeld met p48 MW HPC onder uitsluitend prasugrel. De patiënten kregen prasugrel toegediend gedurende 6 maanden, gevolgd door acetylsalicylzuur (ASA) tot 24 maanden. Geen enkele patiënt had neurologische uitval in de periode tussen de behandeling en de follow-up na 24 maanden. In-stent stenose <25% en in-stent stenose >75% werden elk waargenomen bij 1/24 patiënten (4,1%). Volledige aneurysma-occlusie werd bereikt bij 74% (20/27) van de aneurysma's bij de follow-up na 24 maanden. Bij vier aneurysma's (14,8%) was er sprake van een vermindering van de koepel en drie aneurysma's (11,1%) bleven onveranderd.

Naast klinische gegevens tonen *in-vitro*[1-4]- en *in-vivo*[27]-onderzoeken aan dat de HPC-coating (HPC: hydrofiele polymeercoating) van p48 MW HPC en van p64 MW HPC het risico op trombusvorming op het hulpmiddel vermindert door de hechting van bloedplaatjes aan externe oppervlakken die in contact komen met bloed in eerste instantie te verminderen of te voorkomen. De remming van bloedplaatjesaggregatie moet worden bevestigd door adequate tests (bijv. VerifyNow, PFA).

Ernst *et al.* [10] publiceerden hun ervaringen met betrekking tot de veiligheid en effectiviteit van p64 MW HPC bij de behandeling van niet-gescheurde aneurysma's van zowel de anterieure als posterieure circulatie. In totaal werden 100 patiënten behandeld en allen kregen vóór de behandeling een dubbele antiplatelettherapie (Clopidogrel + ASA: 68; Ticagrelor + ASA: 24). De flow-regulerende apparaten openden onmiddellijk in 94 gevallen (94%) en een goede plaatsing tegen de wand werd bereikt in 96 gevallen (96%). In drie gevallen trad een torsie van het flow-regulerend apparaat met onvolledige opening van de vlecht op. In drie andere gevallen werd volledige opening van het hulpmiddel bereikt met een ballon of een stent-retriever. In 8 gevallen werd verkorting van het hulpmiddel gemeld.

In totaal deden zich in 16 gevallen (16%) klinische bijwerkingen voor en na de ingreep voor. Eén patiënt overleed drie dagen na de behandeling, waarschijnlijk door perforatie met de pusherwire die in een ernstige intracraniële bloeding resulteerde. In totaal werd volledige aneurysma-occlusie bereikt in 61 van de 84 gevolgde gevallen (73%), terwijl adequate occlusie (OKM C+D) werd bereikt in 78 van de 84 gevolgde gevallen (93%). Een follow-up-DSA werd uitgevoerd in 65 gevallen na gemiddeld 7 ± 3 maanden (spreiding 1-22 maanden), waaruit bleek dat de meeste aneurysma's (n=46) volledig waren afgesloten (OKM D). Bij drie

aneurysma's was er geen verandering (OKM A), terwijl één aneurysma subtotale vulling vertoonde (OKM B). In 15 gevallen werd een resterende hals (OKM C) gedetecteerd. Bij de follow-up werd in 19% van de gevallen (n=16/84) in-stent stenose van welke graad dan ook gevonden. Hierbij was bij slechts één patiënt sprake van ernstige stenose (>75%). In één geval was herbehandeling nodig vanwege migratie van het hulpmiddel.

In de Eudamed-database[a] is gezocht naar openbaar beschikbare informatie, d.w.z. SSCP-rapporten van andere fabrikanten, maar dit leverde geen resultaten op in de rapportageperiode. In de rapportageperiode zijn geen gegevens uit openbare registers beoordeeld, aangezien er geen expliciet zijn geïdentificeerd in het literatuuronderzoek. Tot nu toe zijn er geen openbare registers bekend die zich richten op de indicaties van de producten van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat. Er wordt echter regelmatig gezocht in federale veiligheidsdatabases (zoals de MAUDE-database van de FDA) naar incidenten om vast te stellen of er nieuwe of onbekende risico's zijn voor concurrerende hulpmiddelen. Op deze manier kan worden gecontroleerd of er nieuwe of onbekende risico's zijn voor de producten van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat.

Alle klinische gegevens die bij phenox bekend zijn, evenals gepubliceerde en ongepubliceerde gegevens, zijn beschikbaar gesteld voor het samenstellen van de gegevens die in deze SSCP in overweging worden genomen. Er is geen rekening gehouden met andere gegevensbronnen dan degene die hierboven worden genoemd.

5.4 Een algemeen overzicht van de klinische prestaties en veiligheid

De p64, p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) helpen bij de endovasculaire reconstructie van aangetaste slagaders door de selectieve regulering van de bloedstroom, wat kan leiden tot een vermindering van het risico op een hemorragische beroerte.
Concluderend zijn de percentages voldoende occlusie die worden bereikt met Neurovasculaire flow-regulerende apparaten in overeenstemming met de in de literatuur gepubliceerde gegevens. In het grootste onderzoek aan flow-regulerende apparaten tot nu toe documenteerden Bonafé *et al.*[24] een adequaat occlusiepercentage van 76,2% na gemiddeld 4,7 maanden in het Diversion-p64-onderzoek. Na 1 jaar waren de aneurysma's verder geoccludeerd en werd een adequaat occlusiepercentage van 86,0% bereikt. Vergelijkbare resultaten werden gerapporteerd voor vergelijkbare hulpmiddelen door Shehata *et al.* [28]. Een volledig occlusiepercentage van respectievelijk 77% en 84,5% werd bereikt bij de follow-up na 1 en 2 jaar. Op basis van deze occlusiepercentages kan worden geconcludeerd dat de hulpmiddelen effectief zijn voor hun indicatie.
De klinische morbiditeits- en mortaliteitspercentages liggen binnen aanvaardbare grenzen voor alle patiënten die zijn behandeld met een van de Neurovasculaire flow-regulerende apparaten. Uit eigen klinische gegevens bleek een percentage beroertes tussen 0% en 3,3% en een mortaliteitspercentage tussen 0% en 1,5%. De resultaten van het Diversion-p64-onderzoek, gepubliceerd door Bonafé *et al.*[24], melden een permanente morbiditeit en mortaliteit van 2,4%. Yarahmadi *et al.* [29] voerden een meta-analyse uit met

[a] https://ec.europa.eu/tools/eudamed - Eudamed biedt een actueel beeld van de levenscyclus van medische hulpmiddelen die in de Europese Unie (EU) beschikbaar worden gesteld. Eudamed heeft als doel de algemene transparantie te vergroten, onder meer door een betere toegang tot informatie voor het publiek en zorgverleners, en de coördinatie tussen de verschillende lidstaten in de EU te verbeteren.

vergelijkbare flow-regulerende apparaten en meldden permanente morbiditeit bij 3,3% en mortaliteit bij 1,7% van de patiënten.

De HPC-coating vermindert het risico op trombusvorming door de hechting van bloedplaatjes aan externe oppervlakken die in contact komen met bloed in eerste instantie te verminderen of te voorkomen. Dit werd aangetoond in *in-vitro*-onderzoeken [1-4] en in een *in-vivo*-onderzoek [27]. Implantatie van p48 MW HPC en p64 MW HPC kan derhalve worden uitgevoerd onder invloed van slechts één antiplateletremmer (SAPT) [7, 19, 25, 26, 30, 31]. De effectiviteit van de remming van de bloedplaatjesaggregatie moet worden bevestigd door geschikte tests (bijv. Multiplate, VerifyNow).

De risico's die gepaard gaan met implantatie van een Neurovasculair flow-regulerend apparaat staan vermeld in Tabel 3 en worden ook beschreven in de gebruiksaanwijzingen van de betreffende producten. Een van de meest voorkomende complicaties was het gevolg van intimale hyperplasie (IH), een vasculaire reactie na implantatie van een flow-regulerend apparaat die zeer goed bekend is en kan leiden tot stenose. De percentages variëren echter sterk. Luecking *et al.* [32] maakten bijvoorbeeld melding van IH bij 2,6% (2/78) van de patiënten die werden behandeld met FRED, wat leidde tot in-stent stenose. Kühn *et al.* [33] meldden 35 gevallen (13,5%) van IH, waarvan 27 gevallen mild, 5 gevallen matig en 3 gevallen ernstig waren. Verder werd IH gemeld door Bhogal *et al.* [34] bij 30% (9/30) van de patiënten bij de initiële follow-up (gemiddeld 3,1 maanden). In alle gevallen was de IH asymptomatisch. Acht van deze patiënten hadden <50% en 1 patiënt had 50-75%. Bij 6 patiënten verdween of verbeterde de intimale hyperplasie en bij 2 patiënten bleef deze stabiel (<50%). Het aantal vasospasmen is ook wijd uiteenlopend. In de literatuur werd een spreiding tussen 4,5% [35] en 46,7% [36] gevonden. Een andere veel voorkomende complicatie is in-stent stenose (ISS). Dit omvat echter zowel symptomatische als asymptomatische ISS van welke graad dan ook, zonder classificatie van de ernst van de ISS, wat het hoge aantal verklaart.

In de literatuur over p64, p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) werd een mortaliteitspercentage tussen 0,4% en 1,9% gevonden (zie Tabel 3).

Een kritische beoordeling van de beoogde voordelen van een behandeling met deze hulpmiddelen in vergelijking met de risico's die worden beschreven in hoofdstuk 4, leidt tot de conclusie dat de voordelen duidelijk groter zijn dan de identificeerbare risico's. Op basis van deze baten/risicobeoordeling, de eigen klinische ervaring die wordt gerapporteerd in hoofdstuk 5 en de gelijkwaardigheid met eigen producten, kan worden geconcludeerd dat de Neurovasculaire flow-regulerende apparaten veilig en effectief zijn.

5.5 Lopende of geplande klinische follow-up na het in de handel brengen (PMCF)

In het kader van de klinische follow-up na het in de handel brengen (PMCF) worden klinische gegevens proactief en systematisch verzameld en geanalyseerd op basis van de indicaties, contra-indicaties en het beoogde doel van de hulpmiddelen. Dit omvat bijvoorbeeld feedback uit de markt (bijv. klachten van klanten), literatuuranalyse van de eigen producten van phenox en literatuur- en klinische gegevensanalyse met betrekking tot soortgelijke hulpmiddelen en analyse van federale veiligheidsdatabases (bijv. BfArM, FDA).

Naast de hierboven genoemde methoden en procedures worden er verschillende klinische onderzoeken uitgevoerd die zijn geïnitieerd door phenox. Het COATING-onderzoek (NCT04870047) is een prospectief, multicenter, gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek dat tot doel heeft om de veiligheid en werkzaamheid te beoordelen van de gecoate p64 MW HPC onder SAPT en van de ongecoate p64 MW onder DAPT. Het onderzoek werd opgezet in overeenstemming met de meest recente herziening van ISO 14155 en in lijn met §74 van de Verordening betreffende medische hulpmiddelen (MDR).

Daarnaast wordt in Brazilië het door de onderzoeker geïnitieerde (IIT) prospectieve, single-center, eenarmige gerandomiseerde onderzoek DART uitgevoerd om de veiligheid en werkzaamheid van de p48 MW HPC onder SAPT en DAPT te evalueren. De eerste resultaten werden gepubliceerd door de Castro-Afonso *et al.* in 2021 [30] [37]. Er zijn ook gegevens over de follow-up na twee jaar gepubliceerd [26].

6 Mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven

Het uiteindelijke doel van de behandeling van intracraniële aneurysma's is volledige en permanente occlusie van de aneurysmazak om het risico op scheuren volledig uit te sluiten. Een gescheurd cerebraal hersenaneurysma is de meest voorkomende oorzaak van een subarachnoïdale bloeding (SAH), die kan leiden tot een hemorragische beroerte en zelfs tot de dood.

Behandelingsopties voor niet-gescheurde intracraniële aneurysma's omvatten preventieve reparatie in de vorm van chirurgische methoden (clipping) en endovasculaire methoden (coiling en stenting). De meeste aneurysma's blijven echter stabiel en het voordeel van de behandeling van intracraniële aneurysma's moet zorgvuldig worden afgewogen tegen het potentiële risico van behandeling [38]. Bij de behandeling van gescheurde aneurysma's moet rekening worden gehouden met verschillende factoren, namelijk de klinische toestand van de betreffende persoon, de kenmerken van het aneurysma en de hoeveelheid en de locatie van het subarachnoïdale bloed [39]. Het National Institute for Health and Care Excellence (NICE) beveelt endovasculaire coiling of chirurgische clipping aan wanneer interventionele behandeling een optie is, of geen interventionele procedure in combinatie met monitoring om klinische verbetering te controleren en de behandelopties eventueel opnieuw te beoordelen.

Medische behandeling is alleen mogelijk bij niet-gescheurde aneurysma's met een laag risico en omvat het controleren van de bloeddruk; daarnaast wordt stoppen met roken aanbevolen. Het wordt aanbevolen om onbehandelde aneurysma's regelmatig te controleren door middel van periodieke angiografische beeldvorming.

Chirurgische behandeling van aneurysma's bestaat uit het blootleggen van de laesie door middel van een craniotomie, gevolgd door het plaatsen van een clip op de abnormale vaatwand om de bloedtoevoer naar het aneurysma te stoppen [40]. Sommige aneurysma's zouden op zichzelf geschikt zijn voor clipping, maar klinische omstandigheden zoals een gevorderde leeftijd of afhankelijkheid van continue antistollings- of plaatjesaggregatieremmende medicatie verhogen de operatierisico's. Voor dergelijke patiënten kan een hemodynamische behandeling van het aneurysma een haalbare optie zijn [41] [42].

Aneurysma's kunnen ook worden behandeld via een bypass door het wegsnijden van de laesie en rekanalisatie van de in- en uitstroomslagaders, al dan niet met transplantatie [40]. Deze techniek wordt niet altijd aanbevolen vanwege de afwijkende diameter van de slagaders.

Endovasculaire coiling is een haalbare behandelingsoptie voor intracraniële aneurysma's, hoewel herbehandeling van aneurysma's als gevolg van coilcompactie of terugkeer van het aneurysma bij tot wel 12% van de patiënten voorkomt [43]. Het risico op herbehandeling neemt toe bij een ongunstige anatomie van het aneurysma, in het bijzonder de breedte van de hals. Aneurysma's met een brede hals vergroten het risico op neurologische uitval tijdens de behandeling en zijn bijzonder moeilijk te behandelen met endovasculaire coiling vanwege het verhoogde risico op protrusie van de coil in de moederslagader.

Bij balloon-assisted coiling wordt een ballon gebruikt om voor tijdelijke ondersteuning van de coil te zorgen. Balloon-assisted coiling wordt gezien als een veilige alternatieve behandelingsmethode voor eenvoudige coiling bij aneurysma's met een brede hals [43].

Neurovasculaire stents worden gebruikt als hulpmiddel bij stent-assisted coiling (SAC) van intracraniële aneurysma's. Bij stent-assisted coiling wordt een stent geplaatst om de hals van het aneurysma af te dekken zodat een steunstructuur ontstaat die het moedervat beschermt en coiling van complexe aneurysma's mogelijk maakt, zoals aneurysma's met een brede hals en fusiforme aneurysma's [43]. SAC wordt gezien als

een veilige alternatieve behandelingsmethode voor chirurgische clipping van niet-gescheurde aneurysma's [44]. Eenvoudige coiling en stent-assisted coiling hebben vergelijkbare resultaten en complicaties. Het risico op terugkeer van het aneurysma is lager na stent-assisted coiling, maar er is een verhoogd risico op trombose in verband met het plaatsen van de stent [45].

Dissecties kunnen op verschillende manieren behandeld worden, afhankelijk van de ernst en locatie van de dissectie. De behandelingsopties omvatten medische behandeling, chirurgische therapie met chirurgische bypass en clipping, evenals endovasculaire therapie met gebruik van minimaal invasieve technieken zoals (stent-assisted) coiling of stentplaatsing en flow-regulerende stents [46].
In het geval van terugkerende dissecties ondanks medische behandeling, wordt endovasculaire behandeling gezien als een haalbare aanvullende behandeling naast de antistollingsmedicatie. De richtlijnen voor preventie van secundaire beroertes bevelen endovasculaire behandeling aan in gevallen met duidelijke terugkerende cerebrale ischemische voorvallen [47]. Er zijn voorbeelden van succesvolle stentreconstructie van halsslagaderdissecties met aanvaardbare onmiddellijke en langetermijnresultaten, maar verdere evaluatie is nodig [48].

De behandeling voor perforaties bestaat uit het direct afdichten van de perforatieplaats met behulp van coils, vloeibare lijm, een combinatie van beide of door het opblazen van een ballon. Bij deze laatste methode wordt een ballon tijdelijk gedurende enkele minuten over de perforatieplaats geplaatst, waarna men deze leeg laat lopen en verwijdert wanneer er geen verdere extravasatie meer wordt waargenomen. [49]

De AWMF-richtlijn [50] beveelt verschillende behandelingsmethoden aan voor AVM's, waaronder neurointerventionele, neurochirurgische en radiotherapeutische therapie. Er kan onderscheid worden gemaakt tussen profylactische therapie om een gevaarlijke fistel te elimineren en symptoombestrijdende (palliatieve) therapie. Tot de endovasculaire behandelingsopties behoren transarteriële embolisatie met Onyx® en transveneuze embolisatie met behulp van coils, waarvan het gebruik goed bekend is en die lage complicatiepercentages hebben. Embolisatie met deeltjes of weefsellijm is minder goed controleerbaar en leidt zelden tot een permanente sluiting van de fistel. Daarom mag deze methode niet routinematig worden toegepast. Coils worden vaak gebruikt voor transveneuze embolisatie, en in sommige gevallen kan vloeibare embolisatie worden ingebracht via veneuze sondering van de fistel, eventueel in combinatie met een coilbehandeling. Neurochirurgische behandeling bestaat uit het identificeren van de exacte locatie van de fistelpunt en het elimineren ervan door coagulatie, doorsnijding of clipping. Stereotactische radiotherapie is een andere optie, hoewel deze zelden wordt gebruikt en geschikt is voor specifieke gevallen met afgebakende fistels of patiënten met een hoog risico.

7 Aanbevolen profiel en opleiding van gebruikers

De Neurovasculaire flow-regulerende apparaten mogen alleen worden gebruikt in een (neuro)radiologische kliniek door gespecialiseerde, goed opgeleide artsen die ervaring hebben met het gebruik van flow-regulerende hulpmiddelen. Deelname aan een producttraining van phenox GmbH wordt aanbevolen voor het gebruik van het product.

8 Verwijzing naar toegepaste geharmoniseerde normen en gemeenschappelijke specificaties (GS)

De normen die als de belangrijkste toepasselijke normen zijn gedefinieerd, staan hieronder vermeld:

- EN ISO 14630 *Niet-actieve chirurgische implantaten - Algemene eisen* (Status: 2009/2012)
- EN ISO 25539-2 *Cardiovasculaire implantaten - Endovasculaire implantaten - Deel 2* (Status: 2020)

- ISO 17327-1 *Niet-actieve chirurgische implantaten - Implantaatcoating - Deel 1* (Status: 2018)

Elk individueel vereiste van de betreffende norm wordt geëvalueerd in de technische documentatie. Toepasselijke punten worden als vereisten opgenomen in de technische documentatie. Als een punt niet van toepassing is, wordt hiervoor een reden gegeven.

9 Revisiegeschiedenis

Tabel 5: Revisiegeschiedenis

SSCP-revisienummer	Datum van uitgifte	Beschrijving van de wijziging	Revisie gevalideerd door de aangemelde instantie
Rev. A	n.v.t., SSCP is bijgewerkt vóór validatie	Eerste opstelling van het document	☐ Ja Taal van de validatie: Engels ☒Nee
Rev. B	Datum van vrijgave door de aangemelde instantie: 25.11.2023	Correctie van de documenttitel op de eerste pagina en in de voettekst (hoofdletters) en correctie van de opslagvereisten voor het hulpmiddel in hoofdstuk 4.2	☒ Ja Taal van de validatie: Engels ☐Nee
Rev. C	n.v.t., SSCP is bijgewerkt vóór validatie	Inhoud bijgewerkt in overeenstemming met de jaarlijks bijgewerkte CER en PSUR (gegevensverzamelingsperiode PSUR: 31.12.2023).	☐ Ja Taal van de validatie: Engels ☒Nee
Rev. D	Datum van validatie door de aangemelde instantie: 06.05.2025	Bijgewerkt vanwege uitbreiding van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat met p48 LITE (HPC) en p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) met geharmoniseerd inbrengsysteem. Bijgewerkt met de bevindingen van de bijgewerkte klinische evaluatie.	☒ Ja Taal van de validatie: Engels ☐Nee

Samenvatting van veiligheids- en klinische prestaties (SSCP)

voor de medische hulpmiddelengroep van klasse III

Neurovasculair flow-regulerend apparaat

bestaande uit

p64,

p48 MW (HPC) / p64 MW (HPC)

en p48 LITE (HPC) flow-regulerende hulpmiddelen

Patiënten en leken

Samenvatting van veiligheids- en klinische prestaties voor patiënten en leken

In dit deel wordt een samenvatting gegeven van de veiligheids- en klinische prestaties van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat, bestaande uit p64, p48/p64 MW (HPC) en p48 LITE (HPC), bedoeld voor patiënten en leken.

Documentnummer: SSCP-FLOW-REGULEREND APPARAAT
Documentrevisie: Rev. D
Datum van uitgifte: Vrijgavedatum volgens de aangemelde instantie 06.05.2025

Deze samenvatting van veiligheids- en klinische prestaties (SSCP) is bedoeld om het publiek toegang te geven tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheids- en klinische prestaties van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat. De informatie hieronder is bedoeld voor patiënten of leken. Een uitgebreidere samenvatting van de veiligheids- en klinische prestaties voor zorgverleners is te vinden in het eerste deel van dit document.

De SSCP is niet bedoeld om algemeen advies te geven over de behandeling van een medische aandoening. Neem contact op met uw zorgverlener als u vragen hebt over uw medische toestand of over het gebruik van het hulpmiddel in uw situatie. Deze SSCP is niet bedoeld ter vervanging van een implantaatkaart of de gebruiksaanwijzing (IFU) om informatie te geven over het veilige gebruik van het hulpmiddel.

Termen, afkortingen en definities

Term	Definitie
Adequate occlusie	Volledige of bijna volledige uitsluiting van het aneurysma uit de bloedsomloop.
Aneurysma	Uitstulping of zwakke plek in de wand van een bloedvat.
Angiografische technieken	Beeldvormende, radiologische procedure waarbij de bloedvaten gevuld worden met contrastmiddel en zichtbaar gemaakt worden met behulp van röntgenstralen, magnetische resonantietomografie of computertomografie.
Antistolling	Medische behandeling die wordt gebruikt om de vorming van bloedstolsel te voorkomen of om bestaande bloedstolsels in het lichaam op te lossen met behulp van bloedverdunners.
Ballonangioplastiek	Medische procedure die gebruikt wordt om bloedvaten te behandelen die vernauwd of verstopt zijn. Tijdens de procedure wordt een ballon tijdelijk opgeblazen in het betreffende bloedvat om het wijder te maken en de bloedstroom te verbeteren.
Basic UDI-DI	*Basic Unieke hulpmiddelenidentificatie - Hulpmiddel-id* Wordt gebruikt voor het identificeren en registreren van medische hulpmiddelen op de markt van de Europese Unie.
Beeldvormingstechniek	Techniek die gebruikt wordt om bloedvaten duidelijk zichtbaar te maken, bijv. digitale subtractieangiografie- DSA.
Beoogd doeleind	Het gebruik waarvoor een hulpmiddel bedoeld is.
Beroerte	Medische aandoening die optreedt wanneer de bloedtoevoer naar een deel van de hersenen wordt onderbroken of verminderd, waardoor het hersenweefsel geen zuurstof en voedingsstoffen meer krijgt. Hierdoor kunnen hersencellen binnen enkele minuten afsterven.
Bloedplaatje	Kleine, kleurloze bloedcel, ook wel trombocyt genoemd, die essentieel is voor de bloedstolling.
Bloedplaatjesremmer	Medicatie die de werking van bloedplaatjes vermindert, een type bloedcel dat betrokken is bij de bloedstolling en dat samenklit en bloedstolsels vormt.

Term	Definitie
Cervicaal	Cervicaal verwijst naar het gebied van het lichaam dat verband houdt met de nek.
Coil	Dunne draadjes, meestal van platina, die zijn ontworpen om zich dicht op elkaar in het aneurysma te nestelen, waardoor bloedstolling wordt bevorderd en scheuring van het aneurysma wordt voorkomen.
Contra-indicatie	Reden om de behandeling niet uit te voeren.
Craniotomie	Chirurgische ingreep waarbij tijdelijk een botflap uit de schedel wordt verwijderd om toegang te krijgen tot de hersenen.
DAPT	*Dubbele antiplatelettherapie* Gebruik van twee bloedplaatsjesremmers, medicijnen die de werking van bloedplaatjes verminderen. Bloedplaatjes zijn een type bloedcel dat betrokken is bij de bloedstolling en dat samenklit en bloedstolsels vormt.
Dijslagader	Grote slagader in de dijstreek van het lichaam. Het is een van de belangrijkste slagaders die de onderste ledematen van bloed voorziet.
Dissectie	Een scheur of breuk in de slagaderwand die leidt tot het loslaten van de lagen van de slagaderwand, zowel acuut als reeds bekend (chronisch).
Endovasculair	Binnen de bloedvaten
FSCA	Field Safety Corrective Actions (corrigerende acties in verband met de veiligheid in het veld)
FSN	Field Safety Notices (berichten inzake de veiligheid in het veld)
Hemorragie	Bloeding
Hemorragische beroerte	Een type beroerte dat optreedt wanneer er sprake is van een bloeding in de hersenen. Dit wordt meestal veroorzaakt door het scheuren of lekken van een bloedvat in de hersenen.
HPC	*Hydrofiele polymeercoating* Coating die de natuurlijke bekleding van de binnenwand van een bloedvat nabootst om te voorkomen dat bloedplaatjes het implantaat herkennen als een vreemd lichaam en op die manier in eerste instantie het risico op trombusvorming (=bloedstolsel) vermindert.
IFU	*Gebruiksaanwijzing* Informatie verstrekt door de fabrikant om te informeren over het beoogde doel, het juiste gebruik en eventuele voorzorgsmaatregelen.
Indicatie	Reden voor de behandeling
Infarct	Aandoening waarbij de cellen in een weefsel- of orgaangebied afsterven door een gebrek aan bloedtoevoer.
Interventionele neuroradiologie	Medisch subspecialisme dat minimaal invasieve technieken gebruikt om aandoeningen van de hersenen, de wervelkolom en het centrale zenuwstelsel te diagnosticeren en te behandelen.
Intracranieel	Binnen de schedel
Ischemisch	Onvoldoende bloedtoevoer naar een bepaald orgaan of weefsel.
Ischemische beroerte	Een type beroerte dat optreedt wanneer een bloedvat dat de hersenen van zuurstof en voedingsstoffen voorziet, verstopt of vernauwd raakt, wat leidt tot een verminderde bloedtoevoer naar een bepaald deel van de hersenen.
Klinische morbiditeit	De toestand dat iemand lijdt aan een ziekte of medische aandoening.
Microkatheter	Dun, flexibel buisje dat bij medische procedures wordt gebruikt om medicijnen, contrastmiddelen of andere vloeistoffen en medische hulpmiddelen, zoals neurovasculaire stents, naar specifieke plaatsen in het lichaam te brengen.
(Micro)voerdraad	(Micro)voerdraden zijn dunne, flexibele draden die gebruikt worden om de microkatheter (= dun, flexibel buisje) en daarmee het betreffende hulpmiddel naar de doellaesie te leiden.
MRA	*Overeenkomsten inzake wederzijdse erkenning* MRA's zijn handelsovereenkomsten die tot doel hebben de markttoegang te vergemakkelijken en een grotere internationale harmonisatie van de nalevingsnormen te bevorderen, terwijl de veiligheid van de consument wordt beschermd.

Term	Definitie
MRI	*Magnetic Resonance Imaging* Niet-invasieve medische beeldvormingstechniek die gedetailleerde beelden produceert van bijna elke interne structuur in het menselijk lichaam, inclusief bloedvaten.
mRS-score	*gemodificeerde Rankin-schaal* Score die wordt gebruikt om de toestand van de patiënt te beoordelen en die de mate van functionele zelfstandigheid aangeeft.
Neurologische aandoeningen	Afwijkingen of stoornissen in de structuur of functie van het zenuwstelsel, dat de hersenen, het ruggenmerg en de zenuwen omvat.
NIHSS	*National Institutes of Health Stroke Scale* Schaal die neurologische aandoeningen als gevolg van een beroerte beoordeelt
PMCF	*Klinische follow-up na het in de handel brengen* De fabrikant verzamelt en evalueert klinische gegevens over het gebruik van het goedgekeurde hulpmiddel.
Pseudoaneurysma	Een 'vals' aneurysma, waarbij sprake is van een verwijding van de slagaderwand die wordt veroorzaakt door een beschadiging van de slagaderwand. Pseudoaneurysma's ontstaan door trauma, zoals een doorboring of scheuring van een slagader tijdens een medische procedure of een verwonding.
Ruptuur	Plotseling breken of barsten
SAH	*Subarachnoïdale bloeding* Bloeding in de ruimte rond de hersenen.
SAPT	*Enkelvoudige anti-platelettherapie* Gebruik van één bloedplaatsjesremmer, een medicijn dat de werking van bloedplaatjes vermindert. Bloedplaatjes zijn een type bloedcel dat betrokken is bij de bloedstolling en dat samenklit en bloedstolsels vormt.
Slagader	Bloedvat dat bloed afvoert van het hart naar andere delen van het lichaam.
SSCP	*Samenvatting van veiligheids- en klinische prestaties* Biedt het publiek toegang tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheids- en klinische prestaties van de medische hulpmiddelengroep.
Stenose	Vernauwing van een slagader/bloedvat
Trombocyt	Kleine, kleurloze bloedcel, ook wel bloedplaatje genoemd, die essentieel is voor de bloedstolling.
Trombogeniciteit	Vermogen van een stof of materiaal om de vorming van bloedstolsels te bevorderen.
Trombose	Vorming van een bloedstolsel (trombus) in een bloedvat, waardoor de bloedstroom door dat bloedvat wordt belemmerd.
Trombus	Bloedstolsel
Vasospasme	Plotselinge vernauwing- gewoonlijk- van een slagader.
Volledige aneurysma-occlusie	Volledige uitsluiting van het aneurysma uit de bloedstroom.

1 Identificatie van het hulpmiddel en algemene informatie

Handelsnaam van het hulpmiddel

De medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat bestaat uit de p64, p48/p64 MW (HPC) en p48 LITE (HPC) (Tabel 6). De productfamilie p48 MW (HPC) bestaat uit de p48 MW en p48 MW HPC. De hulpmiddelversies met het achtervoegsel HPC hebben een hydrofiele polymeercoating, waarover uitleg wordt gegeven in hoofdstuk 3.
Merk op dat de term p48 MW (HPC) in de verdere tekst verwijst naar beide hulpmiddelversies, p48 MW (ongecoat) en p48 MW HPC (gecoat). Hetzelfde geldt voor p64 MW (HPC) en p48 LITE (HPC).

Tabel 6: Producten van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat

Medische hulpmiddelengroep	Neurovasculair flow-regulerend apparaat										
Basic UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
CE-certificaatnummer (datum van certificering)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Productfamilie	PAX flow-regulerend hulpmiddel										
Ontwerpvariant	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) – Modelgrootte	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

*geharmoniseerd inbrengsysteem

Fabrikant; naam en adres

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

Basic-UDI-DI (identificatienummer van het hulpmiddel)

Het identificatienummer van het hulpmiddel, ook bekend als *Basic-UDI-DI* (Unique Device Identification - Device Identifier), wordt gebruikt om medische hulpmiddelen te identificeren en registreren op de markt van de Europese Unie. De *Basic-UDI-DI* voor de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat is 426012378FlowDiverterSV.

Jaar waarin het hulpmiddel voor het eerst een CE-markering kreeg

- p64 werd op 15.10.2012 voor het eerst gecertificeerd onder de Richtlijn betreffende medische hulpmiddelen (MDD) (certificaatnummer: 506681 MRA).
- p48 MW (HPC) werd op 30.05.2018 voor het eerst gecertificeerd onder de Richtlijn betreffende medische hulpmiddelen (MDD) (certificaatnummer: 539671 MRA).
- p64 MW (HPC) werd op 22.12.2018 voor het eerst gecertificeerd onder de Richtlijn betreffende medische hulpmiddelen (MDD) (certificaatnummer: 547128 MRA).
- De medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat kreeg een CE-certificering onder de Richtlijn betreffende medische hulpmiddelen (MDR) op 21.12.2023 (certificaatnummer: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) met geharmoniseerd inbrengsysteem kregen een CE-certificering onder de MDR op 28.08.2025 (certificaatnummer: 1000236360).
-

2 Beoogd gebruik van het hulpmiddel

Beoogd doeleind

De Neurovasculaire flow-regulerende apparaten zijn zelfexpanderende, buisvormige vasculaire implantaten waarmee de bloedstroom in extra- en intracraniële*(= buiten en binnen de hersenen*) slagaders (=*bloedvaten die bloed van het hart naar andere delen van het lichaam voeren*) kan worden gecontroleerd en selectief kan worden gereguleerd. Daarnaast zorgen de fysieke eigenschappen van de Neurovasculaire flow-regulerende apparaten ervoor dat het doelvat iets wordt rechtgetrokken en versterkt. Deze eigenschappen helpen bij de endovasculaire reconstructie van aangetaste slagaders langs hun cervicale (= *het gebied van het lichaam dat verband houdt met de nek*) en intracraniële loop.

Indicaties en beoogde patiëntengroepen

De Neurovasculaire flow-regulerende apparaten worden gebruikt bij de endovasculaire behandeling van vaatziekten:

- sacculaire en fusiforme aneurysma's en pseudoaneurysma's;
- vasculaire dissecties in de acute en chronische fase; en
- vasculaire perforaties en arterioveneuze fistels.

Meer informatie over de bovengenoemde vaatziekten is te vinden in Tabel 7.

Tabel 7: Typen aandoeningen die worden behandeld met Neurovasculaire flow-regulerende apparaten.

Type aandoening	Uitleg
Sacculaire (of besachtige) aneurysma's	Een ballonvormige uitstulping in een slagader die veroorzaakt wordt door een zwakke plek in de vaatwand. Een aneurysma is een verwijding of uitstulping in een bloedvat die wordt veroorzaakt door een zwakke plek in de vaatwand. Aneurysma's komen het vaakst voor in slagaders, de bloedvaten die bloed van het hart naar de rest van het lichaam transporteren. In de slagaders kan de bloeddruk ervoor zorgen dat kleine delen naar buiten uitpuilen als een ballon. Deze uitstulpingen brengen een risico op scheuren

Type aandoening	Uitleg
	met zich mee, resulterend in een bloeding in de ruimte tussen de hersenen en het weefsel dat de hersenen bedekt. Deze aandoening staat bekend als een 'subarachnoïdale bloeding' (SAH) en veroorzaakt ongeveer 5% van alle beroertes in de hele wereld [51, 52].
Fusiforme (of spiraalvormige) aneurysma's	Een onregelmatig verwijde slagader.
Pseudoaneurysma	Een 'vals' aneurysma, waarbij sprake is van een verwijding van de slagaderwand die wordt veroorzaakt door een beschadiging van de slagaderwand. Pseudoaneurysma's ontstaan door trauma, zoals een doorboring of scheuring van een slagader tijdens een medische procedure of een verwonding.
Dissectie	Een scheur of breuk in de slagaderwand die leidt tot het loslaten van de lagen van de slagaderwand, zowel acuut als reeds bekend (chronisch).
Bloedvatperforatie	Een beschadiging van een bloedvat/een gaatje in een bloedvat of slagader.
Arterioveneuze fistels	Een abnormale verbinding tussen zuurstofrijke (arteriële) en zuurstofarme (veneuze) bloedvaten.

Contra-indicaties en beperkingen

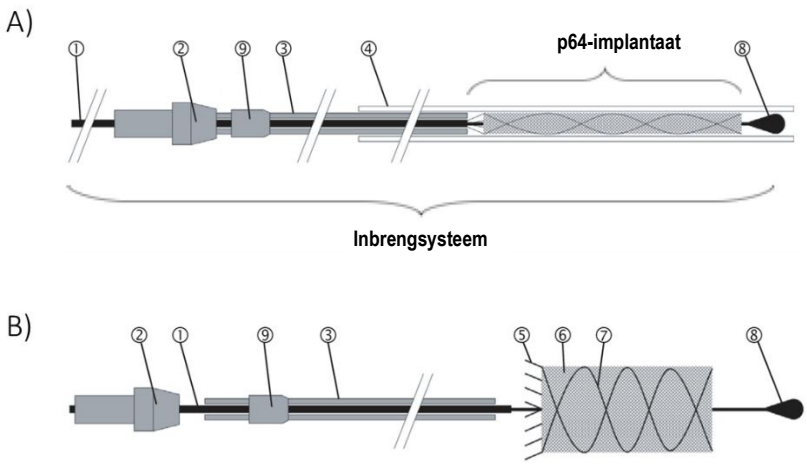
- Patiënten met een inadequate therapie met trombocytenaggregatieremmers of onvoldoende behandeling met anticoagulantia volgens de standaard medische praktijk vóór, tijdens en na de behandeling.
- Angiografie toont aan dat de anatomie niet geschikt is voor endovasculaire behandeling.

3 Beschrijving van het hulpmiddel

Beschrijving van het hulpmiddel en materialen/stoffen die in contact komen met patiëntweefsel

Hieronder volgt een korte samenvatting van het ontwerp van elk hulpmiddel.

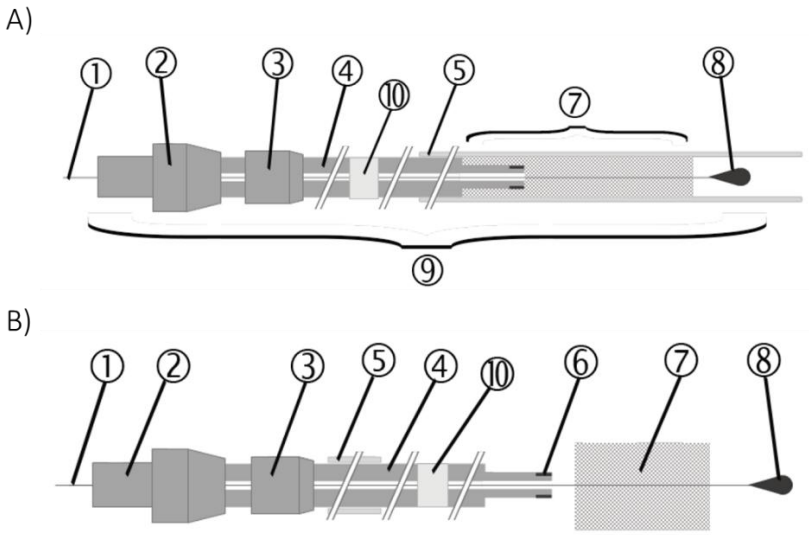
Het **p64 flow-regulerend hulpmiddel** is een buisvormig vasculair implantaat en bestaat uit 64 verweven nitinoldraden ⑥. Aangezien nitinol niet voldoende radiopaak is *(= geen röntgenstralen of andere straling doorlaat*), zijn 2 draden van de vlecht ⑦, die zich in tegenovergestelde posities bevinden, omwikkeld met platina spiralen om ervoor te zorgen dat ze zichtbaar zijn onder röntgenfluoroscopie. Op elk van de acht uiteinden ⑤ aan het proximale uiteinde van het implantaat bevindt zich bovendien een platina-marker.



Legenda:
1) Inbrengdraad
2) Torquer
3) Polymeerbuis (ontkoppelingsbuis)
4) Afpelbare huls
5) Platina-marker
6) 64 verweven nitinoldraden/implantaat
7) Platina spiralen
8) Distale draadpunt
9) Handgreep

Afbeelding 5: A) p64 flow-regulerend hulpmiddel en inbrengsysteem, B) losgemaakt inbrengsysteem en uitgeklapt p64-implantaat.

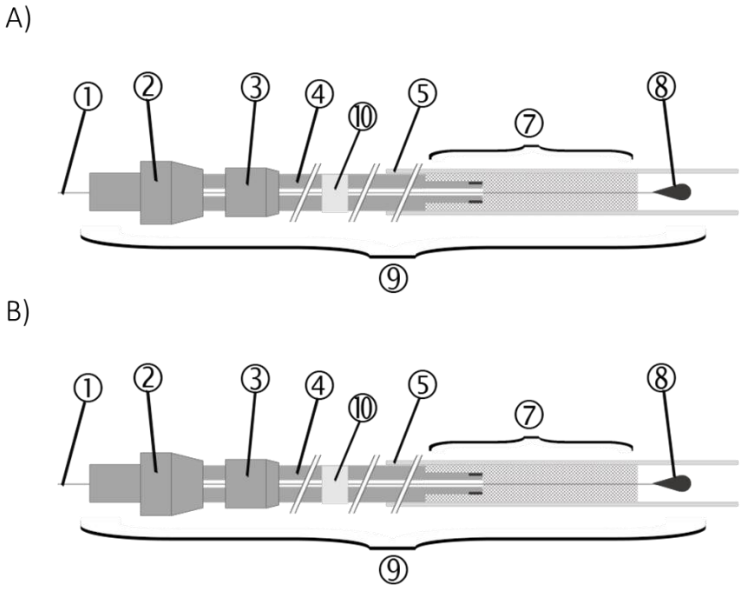
De **p48 MW (HPC)/ p64 MW (HPC) flow-regulerende hulpmiddelen** zijn buisvormige vasculaire implantaten die bestaan uit respectievelijk 48 en 64 verweven nitinoldraden, ⑦ die gevuld zijn met een platinakern om de zichtbaarheid onder röntgenfluoroscopie te garanderen.



Legenda:
1) Inbrengdraad
2) Torquer
3) Handgreep
4) Transportbuisje
5) Inbrenghuls
6) Platina-marker
7) Implantaat
8) Distale draadpunt
9) Inbrengsysteem
10) Fluorosafe-marker

Afbeelding 6: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) flow-regulerende hulpmiddelen en inbrengsysteem in een inbrenghuls B) Inbrengsysteem en losgemaakt p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) implantaat.

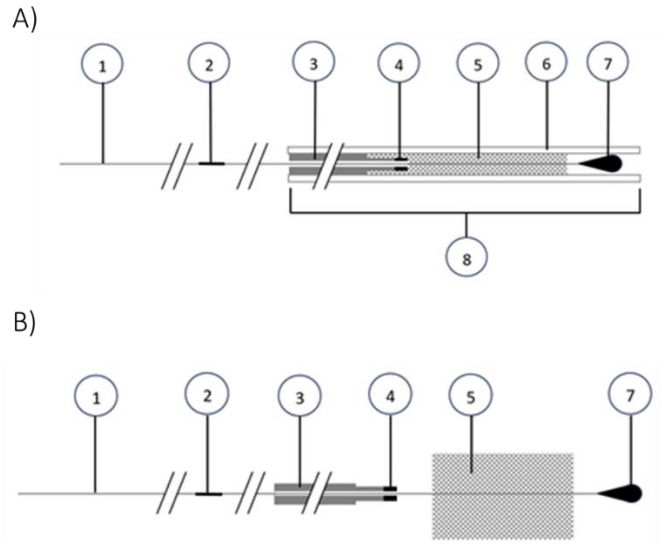
De **p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) flow-regulerende hulpmiddelen met geharmoniseerd inbrengsysteem** zijn buisvormige vasculaire implantaten die bestaan uit 48/64 verweven nitinoldraden die gevuld zijn met een platinakern om de zichtbaarheid onder röntgenfluoroscopie te garanderen en een geharmoniseerd inbrengsysteem hebben.



Legenda:
1) Kerndraad
2) Torquer
3) Handgreep
4) Transportbuisje
5) Inbrenghuls
6) Platina-marker
7) Implantaat
8) Inbrengdraad
9) Inbrengsysteem
10) Fluorosafe-marker

Afbeelding 7: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)-implantaten (geharmoniseerd inbrengsysteem) in een inbrenghuls die is toegevoegd aan het inbrengsysteem B) Inbrengsysteem, ingetrokken inbrenghuls en losgemaakt p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)-implantaat.

Het **p48 LITE (HPC) flow-regulerend hulpmiddel** is een buisvormig vasculair implantaat dat bestaat uit 48 verweven nitinoldraden, elk gevuld met een platinakern voor zichtbaarheid onder röntgenfluoroscopie. De term p48 LITE (HPC) verwijst naar beide hulpmiddelversies, p48 LITE (ongecoat) en p48 LITE HPC (gecoat).



Legenda:

1) Inbrengdraad
2) Fluorosafe-marker
3) Transportbuisje
4) Platina-marker
5) 48 verweven nitinoldraden/implantaat
6) Inbrenghuls
7) Distale draadpunt
8) Inbrengsysteem

Afbeelding 8: A) p48 LITE (HPC) flow-regulerend hulpmiddel en inbrengsysteem in inbrenghuls B) Inbrengsysteem en losgemaakt p48 LITE (HPC)-implantaat.

Mocht u nog vragen hebben over de hulpmiddelen, neem dan contact op met uw arts.

De implantaten maken langdurig contact met de patiënt, terwijl het inbrengsysteem slechts kortstondig contact maakt. Alle materialen die in contact komen met de patiënt staan vermeld in Tabel 8. Tot op heden heeft phenox geen meldingen ontvangen over overgevoeligheid voor een van de materialen die staan vermeld in Tabel 8.

Tabel 8: Materialen die in contact komen met de patiënt.

Variant van het hulpmiddel	Implantaat (langdurig contact)	Inbrengsysteem (kortstondig contact)
p64	Nitinol, platina-iridiumlegering	Nitinol, roestvrij staal, platina-iridiumlegering, polyimide, polytetrafluorethyleen (PTFE), ethylcyanoacrylaat
p48 MW (HPC)	Nitinol, platina, **Indien van toepassing:** HPC (hydrofiele polymeercoating) → Polysachariden	Nitinol, polyurethaan, polyimide, platina-iridiumlegering, polytetrafluorethyleen (PTFE), ethylcyanoacrylaat, thermoplastisch polyurethaan
p64 MW (HPC)		
p48 LITE (HPC)		Nitinol, platina-iridiumlegering, kobalt-chroomlegering, polyurethaan, polyimide, ethylcyanoacrylaat
p48 MW (HPC) *geharmoniseerd systeem*		Nitinol, polyurethaan, polyimide, platina-iridiumlegering, polytetrafluorethyleen (PTFE), ethylcyanoacrylaat, Tampapur TPU 970 Wit
p64 MW (HPC) *geharmoniseerd systeem*		

Informatie over medicinale stoffen in het hulpmiddel

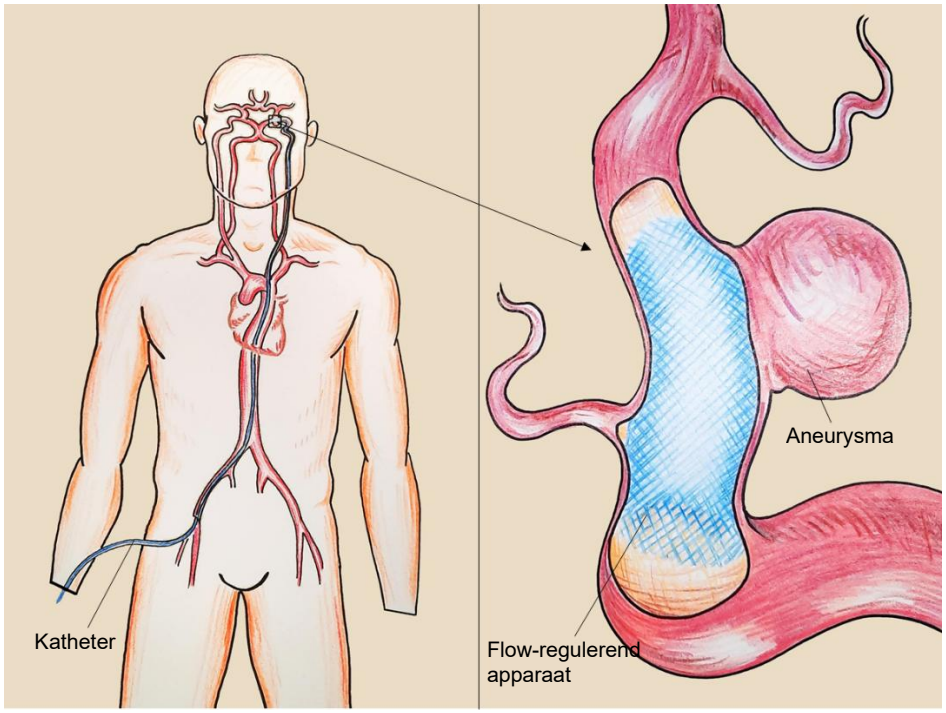
Neurovasculaire flow-regulerende apparaten bevatten geen medische stoffen.

Beschrijving van de beoogde werking van het hulpmiddel

Neurovasculaire flow-regulerende apparaten hebben een zeer dicht gaas en worden bijvoorbeeld gebruikt om aneurysma's te behandelen. Hun belangrijkste doel is de reconstructie van het aangetaste bloedvatsegment waarin de laesie zich bevindt. Daarnaast zorgen de fysieke eigenschappen van de

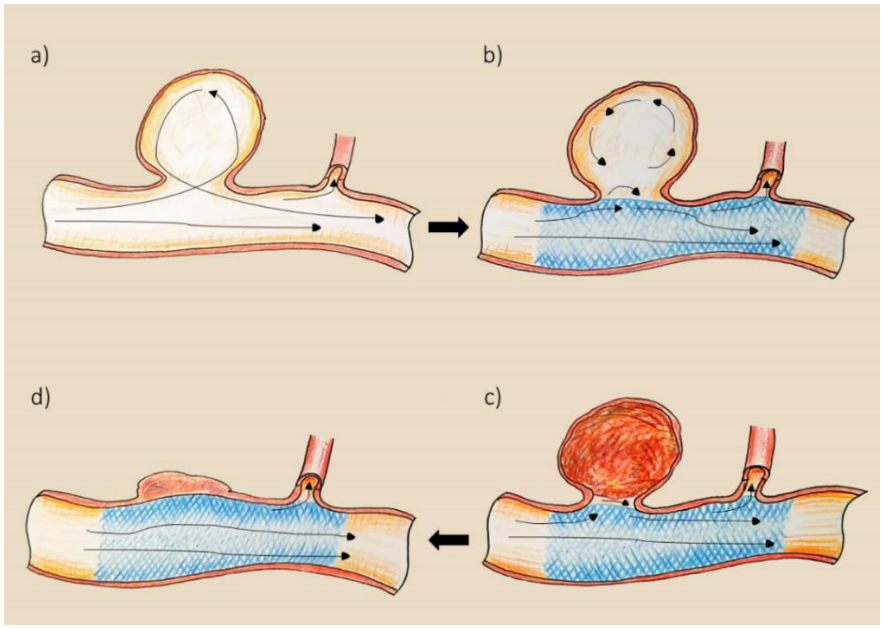
Neurovasculaire flow-regulerende apparaten ervoor dat het doelvat iets wordt rechtgetrokken en versterkt. Deze eigenschappen helpen bij de reconstructie van aangetaste slagaders.

Tijdens de procedure wordt een geschikte microkatheter *(= dun, flexibel buisje)* gebruikt om het flow-regulerend apparaat op de bedoelde plaats aan te brengen. De microkatheter wordt ingebracht in de dijslagader *(= grote slagader in de dijstreek van het lichaam). Het is een van de belangrijkste slagaders die de onderste ledematen van bloed voorziet; zie Afbeelding 9)* en wordt doorgeschoven naar de locatie van het hersenaneurysma. Eenmaal op zijn plaats kan het flow-regulerend apparaat worden uitgeklapt en losgemaakt.



Afbeelding 9: Route van de microkatheter naar het aneurysma via de rechter dijslagader. Tekening door Mark Hobert (phenox), geïnspireerd op Brisman *et al.* (2006)[53].

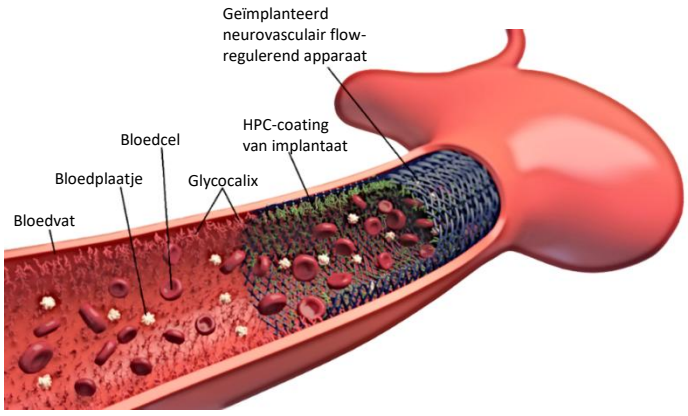
De invloed van de flow-regulering op het aneurysma kan worden onderverdeeld in drie fasen, zoals weergegeven in Afbeelding 10: hemodynamisch (b), trombusvorming (c) en endothelisatie (d).
Flow-regulerende apparaten worden geplaatst in de toevoerende slagader (= *moederslagader*) waarin het aneurysma zich bevindt. Ze vormen een fysieke barrière op het grensvlak tussen het aneurysma en het toevoerende bloedvat. De plaatsing van deze gaasstructuur leidt tot een vermindering van de bloedstroom naar het aneurysma, waardoor de bloedstroom binnen het aneurysma afneemt en er in de eerste fase een stase in het aneurysma ontstaat. In de tweede fase begint het bloed in het aneurysma een trombus te vormen, wat enkele dagen tot weken kan duren. Flow-regulerende apparaten fungeren in de laatste fase als een ondersteunend raamwerk voor de ontwikkeling van weefsel over de hals van het aneurysma. Op dit punt wordt de fijnmazige structuur bedekt door een nieuwe arteriële wandbekleding. Het getromboseerd aneurysma wordt vervolgens geresorbeerd door het wondgenezingsmechanisme van het lichaam. Het eindresultaat hiervan is een geremodelleerd bloedvat dat is teruggekeerd naar zijn normale fysiologische toestand.



Afbeelding 10: Vereenvoudigd schema van het mechanisme van flow-regulerende apparaten: **a)** bloedstroom in een onbehandeld aneurysma, **b)** verminderde bloedstroom door implantatie van het flow-regulerend apparaat, **c)** stolselvorming binnen het aneurysma en stopzetting van de bloedstroom naar het hersenaneurysma, **d)** weefselgroei over het flow-regulerend apparaat en resorptie van het aneurysma. Tekening door Mark Hobert (phenox GmbH), geïnspireerd op Dholakia *et al.* (2017)[54].

Bij een dissectie wordt het flow-regulerend apparaat in de aangetaste slagader geplaatst om de scheur af te dichten en het bloed weg te leiden van de dissectie, wat de genezing bevordert. Wanneer er een perforatie optreedt, kan het flow-regulerend apparaat worden uitgeklapt om de bloedstroom weg te leiden van de plaats van de perforatie, zodat het bloedvat kan genezen en verdere complicaties zoals een bloeding worden voorkomen. Het flow-regulerend apparaat werkt als een raamwerk dat het beschadigde bloedvat ondersteunt en de vorming van nieuw weefsel bevordert om de perforatie af te dichten. Tijdens de behandeling van arterioveneuze fistels wordt het flow-regulerend apparaat uitgeklapt om de abnormale verbinding te bedekken. Dit helpt om de bloedstroom door de fistel te verminderen.

De HPC-coating (hydrofiele polymeercoating) van p48 MW HPC, p64 MW HPC en p48 LITE (HPC) bedekt het gehele implantaat. Afbeelding 11 geeft het mechanisme van de HPC-coating weer. HPC vermindert de initiële hechting van bloedplaatjes en vermindert zodoende het risico op bloedstolling. Dit werd aangetoond in *in-vitro*-onderzoeken [1-4] en in een *in-vivo*-onderzoek [27].



Afbeelding 11: Werkingsprincipe van HPC (hydrofiele polymeercoating)

Beschrijving van accessoires

De medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat heeft geen accessoires.

De hulpmiddelen zijn compatibel met apparatuur die gebruikelijk is in de interventionele neuroradiologie *(= medisch subspecialisme dat minimaal invasieve technieken gebruikt om aandoeningen van de hersenen, de wervelkolom en het centrale zenuwstelsel te diagnosticeren en te behandelen)*. Dit omvat producten voor de minimaal invasieve implantatie van het hulpmiddel, zoals microkatheters.

Elke patiënt die wordt behandeld met een product uit de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat krijgt een implantaatkaart. Deze zit in de verpakking van het product en moet worden ingevuld door u/de behandelend arts en na de behandeling aan u/de patiënt worden overhandigd. **U/de patiënt krijgt de instructie om deze implantaatkaart bij zich te dragen.** De implantaatkaart bevat een scanbare QR-code, de identificatiegegevens van de patiënt en het directe websitedomein met de voor de patiënt relevante informatie. Naast de voor- en achternaam van de patiënt bevat de implantaatkaart alle belangrijke informatie over het implantaat zelf, de fabrikant van het product, de datum van implantatie en de verantwoordelijke medische instelling en zorgverlener.

4 Risico's en waarschuwingen

Neem contact op met uw zorgverlener als u denkt dat u bijwerkingen ondervindt die verband houden met Neurovasculaire flow-regulerende apparaten of als u zich zorgen maakt over de risico's. Dit document is niet bedoeld ter vervanging van een consult bij uw zorgverlener, indien dit nodig is.

Hoe potentiële risico's zijn beheerst of beheerd

In dit deel wordt beschreven hoe de risico's worden beperkt en worden ook mogelijke behandelingsopties beschreven.
Voordat het flow-regulerend apparaat wordt geïmplanteerd, moet de arts de juiste maat van het hulpmiddel kiezen. Bovendien moet het gekozen flow-regulerend apparaat vóór gebruik op beschadigingen worden gecontroleerd. In het algemeen mogen implantaten niet worden gebruikt als ze vervormd of beschadigd zijn, omdat anders niet kan worden uitgegaan van een goede werking.

Neurovasculaire flow-regulerende apparaten komen in contact met bloed, natriumchlorideoplossing, röntgencontrastmiddelen, vreemde producten/materialen (bijv. coils= *dunne draden, meestal van platina*), bloedverdunners. Geen van de Neurovasculaire flow-regulerende apparaten bevat ingrediënten die, bij afzonderlijk gebruik, kunnen worden beschouwd als medische stoffen.
De implantatie van flow-regulerende apparaten vereist over het algemeen de toediening van twee bloedplaatjesremmers (= *medicijnen die bloedstolling voorkomen)*. Meestal worden geschikte doses van twee bloedplaatjesremmers (‘dubbele antiplatelettherapie’ = DAPT) gegeven. Indien de individuele omstandigheden dit rechtvaardigen, kunnen de HPC-hulpmiddelen geïmplanteerd worden met gebruik van enkelvoudige antiplateletmedicatie (SAPT). Dit werd aangetoond in verschillende publicaties [7, 19, 25, 26, 30, 31]. **Als u vragen over de middelen hebt, raadpleeg dan uw arts.** De effectiviteit van de gegeven medicatie moet worden gecontroleerd met een geschikte test (bijv. Multiplate of VerifyNow). Implantatie van een product uit de medische hulpmiddelengroep Neurovasculair flow-regulerend apparaat bij een patiënt zonder effectieve remming van de bloedplaatjesfunctie kan leiden tot ernstige complicaties. **Neem contact op met uw arts als u vragen hebt over dit onderwerp.**
Een beroerte (= *onderbreking van de bloedtoevoer naar de hersenen*) kan optreden als gevolg van de implantatie van een flow-regulerend apparaat. Er zijn twee soorten beroertes: een ischemische beroerte

(= *vorming van bloedstolsels*) en een hemorragische beroerte (= *bloeding*). Een ischemische beroerte wordt veroorzaakt door een plotselinge vermindering van de bloedtoevoer naar de hersenen, ook wel ischemie (= *cerebrale ischemie*) genoemd, wat resulteert in een onvoldoende toevoer van zuurstof en glucose. De verminderde bloedstroom wordt meestal veroorzaakt door vernauwing (= *stenose*) of verstopping (= *trombose*) van de slagaders die de hersenen van bloed voorzien. De ischemie kan omkeerbaar zijn of leiden tot het afsterven van zenuwen en andere hersencellen. Het is aan de arts om te beslissen hoe verder te gaan. Dit hangt af van verschillende factoren, zoals de toestand van de patiënt. Neem contact op met uw arts als u vragen hebt over dit onderwerp.

Enkele belangrijke complicaties die tijdens of na een behandeling kunnen optreden, worden in de volgende paragraaf uitgelegd.

Een beroerte *(= medische aandoening die optreedt wanneer de bloedtoevoer naar een deel van de hersenen wordt onderbroken of verminderd, waardoor het hersenweefsel geen zuurstof en voedingsstoffen meer krijgt)* kan optreden als gevolg van de implantatie van een flow-regulerend apparaat. Er zijn twee soorten beroertes: een ischemische beroerte en een hemorragische beroerte. Een ischemische beroerte wordt veroorzaakt door een plotselinge vermindering van de bloedtoevoer naar de hersenen, ook wel ischemie genoemd, wat resulteert in een onvoldoende toevoer van zuurstof en glucose. De verminderde bloedstroom wordt meestal veroorzaakt door een stenose *(= vernauwing)* of trombose *(= vorming van een bloedstolsel in een bloedvat)* van de slagaders die de hersenen van bloed voorzien. Een hemorragische beroerte is de meest gevreesde complicatie. In dit geval treedt een intracerebrale bloeding *(= bloeding in het hersenweefsel)* of een subarachnoïdale bloeding *(= bloeding tussen de binnenste en middelste lagen van de hersenen)* op, bijvoorbeeld door een vaatbreuk *(= plotseling breken of barsten*) of een vaatletsel. Dergelijke bloedingen kunnen leiden tot een zogenoemd vasospasme *(= plotselinge vernauwing - gewoonlijk - van een slagader).* Als gevolg van de verminderde bloedtoevoer naar de hersenen door de plotselinge vernauwing, krijgt het hersenweefsel niet genoeg zuurstof en kan het afsterven, zoals in het geval van een ischemische beroerte. Als er een vasospasme optreedt, kan dit worden behandeld met medicijnen die verwijding van het bloedvat bevorderen, ballonangioplastiek *(= verwijding van de aangetaste slagader door het tijdelijk opblazen van een ballon)* om het bloedvat wijder te maken, of een combinatie van deze technieken. Het is aan de arts om te beslissen hoe verder te gaan. Dit hangt af van verschillende factoren, zoals de toestand van u/de patiënt. Neem contact op met uw arts als u vragen hebt over dit onderwerp.

Een zogenoemd 'vals aneurysma' of 'pseudoaneurysma' kan optreden na een dissectie (= *splitsing van de wandlagen van een slagader*) of na een vaatletsel. Pseudoaneurysma's ontstaan gewoonlijk bij een letsel in de vaatwand waardoor bloed door de binnenste vaatwand lekt, maar door de buitenste vaatwand wordt tegengehouden. Pseudoaneurysma's kunnen worden behandeld met flow-regulerende apparaten.

Na de implantatie van een flow-regulerend apparaat kan het voorkomen dat zijtakken of aangrenzende bloedvaten door het flow-regulerend apparaat worden afgedekt. In dit geval is het aan de arts om te beslissen hoe verder te gaan. Dit hangt af van verschillende factoren, zoals de gezondheidstoestand van u/de patiënt. Het flow-regulerend apparaat kan bijvoorbeeld worden vervangen door een exemplaar met een andere maat.

Houd er rekening mee dat u/de patiënt na de implantatie van een flow-regulerend apparaat op controle moet komen. Tijdens deze bezoeken controleert uw/de arts uw gezondheidstoestand, de positie van het flow-regulerend apparaat en de toestand van het aneurysma met behulp van beeldvormingstechnieken (= *techniek die gebruikt wordt om bloedvaten duidelijk zichtbaar te maken, bijv. digitale subtractieangiografie - DSA*). In sommige gevallen moet een aneurysma opnieuw worden behandeld, bijvoorbeeld omdat het aneurysma weer gegroeid is. In dit geval is het aan de arts om te beslissen hoe verder te gaan. Er kan bijvoorbeeld een ander flow-regulerend apparaat worden geïmplanteerd. Neem contact op met uw arts als u vragen hebt over dit onderwerp.

Restrisico's en ongewenste effecten

De volgende klinische termen worden gebruikt in Tabel 9.

- **(Lucht)embolie** = verstopping van een bloedvat door lucht, vreemde of lichaamseigen stoffen die in de bloedbaan terecht zijn gekomen
- **Dissectie** = scheur of breuk in de binnenbekleding van een slagader, waardoor de lagen van de slagaderwand loslaten
- **Embolie / trombo-embolie =** een verstopping veroorzakend bloedstolsel in een bloedvat
- **Encefalopathie** = groep aandoeningen die ervoor zorgen dat de hersenen niet goed werken
- **Extravasatie** = lekkage van een vloeistof uit de ruimte waarin deze zich bevindt naar de omgeving, bijv. contrastmiddel
- **Hematoom** = een plaatselijke ophoping van bloed buiten de bloedvaten, meestal als gevolg van een scheuring of letsel van de bloedvaten.
- **Hemorragie** = bloeding, meestal als gevolg van beschadigde bloedvaten
- **Hydrocefalie** = aandoening waarbij hersenvocht (= cerebrospinaal vocht) zich in de hersenen ophoopt.
- **Infarct** = verwijst naar het proces van weefselsterfte (necrose) door een gebrek aan bloedtoevoer, gewoonlijk veroorzaakt door een obstructie van de bloedstroom. Deze obstructie kan het gevolg zijn van verschillende factoren, waaronder trombose, embolie of vasospasme.
- **Ischemie** = onvoldoende bloedtoevoer naar een bepaald orgaan of weefsel, wat resulteert in een verminderde toevoer van zuurstof en voedingsstoffen. Dit wordt meestal veroorzaakt door een verstopping of vernauwing van de bloedvaten die het getroffen gebied van bloed voorzien.
- **Intimale hyperplasie** = de verdikking van de binnenste laag van een bloedvat als complicatie van een reconstructieprocedure.
- **Massa-effect** = een fenomeen waarbij een focale laesie of kneuzing ervoor zorgt dat omliggende gebieden van hersenweefsel of hersenstructuren worden samengedrukt en beschadigd vanwege de ruimte die lekkend bloed, cerebrospinaal vocht of oedeem inneemt binnen de beperkte ruimte van de schedel.
- **Perforatie** = een beschadiging van een bloedvat/een gaatje in een bloedvat of slagader.
- **Pseudoaneurysma** = een ‘vals’ aneurysma dat kan ontstaan door een beschadiging van de vaatwand. Pseudoaneurysma's ontstaan gewoonlijk door trauma, zoals een doorboring of scheuring van een slagader tijdens een medische procedure of een verwonding.
- **Ruptuur** = het scheuren of barsten van een bloedvat of aneurysma
- **Ruimte-innemend infarct** = een type beroerte waarbij een uitgebreide en acute zwelling van de hersenen ontstaat. Dit leidt tot beknelling van aangrenzende en andere vitale delen van de hersenen door de ruimte die in beslag wordt genomen.
- **Stenose/ In-stent stenose** = vernauwing van een slagader, meestal door de opbouw van plaque of de vorming van littekenweefsel. In-stent stenose is een aandoening waarbij een eerder geplaatste stent in een bloedvat vernauwd of verstopt raakt.
- **Trombose/ In-stent trombose** = volledige of gedeeltelijke afsluiting van een bloedvat door een bloedstolsel. Een trombose binnen een stent wordt in-stent trombose genoemd.
- **Vasospasme** = plotselinge vernauwing van een bloedvat

De ongewenste effecten en restrisico's die staan vermeld in Tabel 9 zijn geïdentificeerd in de literatuur over flow-regulerende apparaten in het algemeen, zijn goed bekend en worden adequaat aangepakt door middel van het risicobeheer. Deze tabel houdt rekening met zowel procedure- als productgerelateerde risico's. De percentages van het optreden van een ongewenst effect werden bepaald op basis van gepubliceerde literatuurgegevens over de hulpmiddelen van de Neurovasculaire flow-regulerende apparaten (zie Tabel 9 en pagina 50). Alleen publicaties waarin een voldoende groot aantal patiënten werd behandeld, zijn in aanmerking genomen om vertekening van de percentages door te kleine patiëntenpopulaties te voorkomen.

In dit geval werd het aantal vastgesteld op 50 patiënten. In sommige gevallen was het niet mogelijk om aan dit aantal te voldoen omdat alleen artikelen met kleinere populaties beschikbaar waren. Deze aantallen worden *cursief* weergegeven. In totaal werden 34 publicaties opgenomen waarin uitsluitend de p64, de p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) werden gebruikt. Casusrapporten werden uitgesloten.

Tabel 9: Restrisico's en ongewenste effecten van Neurovasculaire flow-regulerende apparaten, de percentages waarin ze voorkomen en de betreffende literatuurverwijzing.

Ongewenste effecten/restrisico	Min. - max. aantal meldingen [referentie]
Luchtembolie	Niet gemeld
Embolie in distale vaten	1/121 (0,8%) [5] - Niet gemeld
Trombose	4/617 (0,6%) [6] - 2/121 (1,7%) [5]
In-stent trombose	4/1781 (0,2%) [7] - 2/79 (2,5%) [8]
Trombo-embolie	2/1781 (0,1%) [7] - 3/74 (4,1%) [9]
(Voorbijgaande) stenose van doelvat	Niet gemeld
In-stent stenose (ISS)	1/1781 (0,06%) [7] - 16/84 (19%) [10]
Intimale hyperplasie	*5/22 (22,7%)* [11] - 29/108 (26,9%) [12]
Vasospasme	*3/48 (6,3%)* [13] - 9/84 (10,7%) [14]
Vaatocclusie	1/530 (0,2%) [6] - 1/121 (0,8%) [5]
Occlusie van zijtak/perforator	2/420 (0,5%) [15] - 4/54 (7,4%) [16]
Cerebrale ischemie	1/1781 (0,06%) [7] - 4/54 (7,4%) [16]
Transient ischemic attack (TIA)	2/121 (1,7%) [5] - 3/100 (3%) [10]
Perforatie	4/1781 (0,2%) [7] - 1/54 (1,9%) [16]
Ruptuur	1/1781 (0,05%) [7] - 1/100 (1%) [10]
Dissectie	1/420 (0,2%) [15] - 1/54 (1,9%) [16]
Vertraagde aneurysma-ruptuur	1/617 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]
Vorming van een pseudoaneurysma	Niet gemeld
Overige arteriële laesies	Niet gemeld
Hemorragie	1/420 (0,2%) [15] - 2/54 (3,7%) [16]
Bloeding	1/22 (4,5%) [11] - Niet gemeld
Hematoom	1/530 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]
Hydrocefalie	Niet gemeld
Beroerte (ischemisch en hemorragisch)	1,1% [18] - 24/372 (6,4%) [15]
Infarct	1/530 (0,2%) [6] - 7/100 (7%) [10]
Neurologische aandoeningen	6/617 (0,3%) [6] - 11/79 (13,9%) [8]
Bijwerkingen van plaatjesremmers/anticoagulantia, anesthesie, bestraling	3/617 (0,5%) [6] - Niet gemeld
Complicaties op de toegangsplaats, bijv. lieshematoom	6/617 (1%) [6] - Niet gemeld
Allergische reactie, infectie	2/617 (0,3%) [6] - Niet gemeld
Reactie op vreemd lichaam	1/102 (1%) [19] - Niet gemeld
Ontsteking	1/79 (1,3%) [8] - *1/48 (2,1%)* [13]
Pijn	Niet gemeld
Oedeem	1/102 (1%) [19] - Niet gemeld
Encefalopathie	Niet gemeld
Extravasatie	Niet gemeld
Massa-effect	2/617 (0,3%) [6] - Niet gemeld
Aanhoudende vegetatieve toestand	Niet gemeld
Overlijden	2/530 (0,4%) [6] - 1/54 (1,9%) [16]
Overige	Niet gemeld
Wrijving	Niet gemeld
Onjuiste plaatsing tegen de wand	*1/32 (3,1%)* [20] - Niet gemeld
Onbedoelde loslating op een ongeplande locatie	*1/25 (4%)* [21] - Niet gemeld
Problemen met loslaten of uitklappen	3/617 (0,5%) [6] - 10/132 (7,6%) [19]
Onvolledige opening	3/617 (0,5%) [6] - 4/108 (3,7%) [12]
Instorting	1/79 (1,3%) [8] - *1/29 (3,5%)* [22]
Breuk van implantaat en/of inbrengsysteem vóór of tijdens de ingreep§	Niet gemeld
Mislukte scheiding§	Niet gemeld

Ongewenste effecten/restrisico	Min. - max. aantal meldingen [referentie]
Migratie	1/100 (1%) [10] - 1/54 (1,9%) [16]
Problemen met implantaat-coilcombinaties§	Niet gemeld
Problemen met implantaat-implantaatcombinaties§	Niet gemeld
Problemen met implantaat-microkathetercombinaties§	Niet gemeld
Vervorming	*1/48 (2,1%)* [13] - 3/100 (3%) [10]
Problemen met terugtrekken in huls	*1/7 (14,3%)* [23] - Niet gemeld
(Voor)verkorting	2/89 (2,2%) [14] - 8/100 (8%) [10]

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Gelijktijdige medicatie

Bloedplaatjesremmers worden in de volksmond ook wel 'bloedverdunners' genoemd. Als men zich niet houdt aan het gebruik van de bloedplaatjesremmers kan dit leiden tot afsluiting van de slagaders, gevolgd door een beroerte. Een behandeling met p64, p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) gaat altijd gepaard met bloedplaatjesremmers, omdat deze voorkomen dat bloedplaatjes bloedstolsels in de slagaders vormen. Bloedstolsels kunnen de slagaders blokkeren en de bloedtoevoer aantasten, wat leidt tot beschadiging van het weefsel dat door die slagader wordt gevoed. **Als u vragen over de middelen hebt, raadpleeg dan uw arts.**

Voorzorgsmaatregelen

Volgens de gebruiksaanwijzing (IFU) zijn de Neurovasculaire flow-regulerende apparaten slechts voorwaardelijk compatibel met beeldvorming door middel van magnetische resonantie *(= MRI; niet-invasieve medische beeldvormingstechniek die gedetailleerde beelden produceert van bijna elke interne structuur in het menselijk lichaam, inclusief bloedvaten)*. Uit niet-klinische onderzoeken is gebleken dat de flow-regulerende hulpmiddelen geschikt zijn voor MRI bij een magnetische fluxdichtheid van 3 Tesla. Onder klinische omstandigheden is gebleken dat 1,5 Tesla geen problemen oplevert voor het implantaat. **Als u vragen hebt over dit onderwerp, neem dan contact op met uw arts/de behandelend arts.**

Controlebezoeken (= follow-upbezoeken)

Om uw gezondheid te verzekeren en de veiligheid en werking van de Neurovasculaire flow-regulerende apparaten aan te tonen, worden er na de behandeling controlebezoeken met beeldvorming uitgevoerd. Door middel van deze controlebezoeken kunnen mogelijke ongewenste effecten worden opgespoord en behandeld. Bovendien kunnen de voortgang en het succes van de behandeling worden vastgesteld. Het tijdschema voor de controlebezoeken wordt door elk ziekenhuis afzonderlijk gepland. Het bezoek kan bijvoorbeeld bestaan uit een beoordeling van uw zenuwstelsel (= *neurologisch*) aan de hand van de volgende beoordelingsschalen:

- **mRS-score** (gemodificeerde Rankin-schaal):
  De mRS (een schaal van 0 - 6) wordt gebruikt om de toestand van u/de patiënt te beoordelen. De mRS geeft de mate van functionele zelfstandigheid aan. Als de mRS voor en na de behandeling wordt geëvalueerd, kan worden vastgesteld of de behandeling de gezondheidstoestand van u/de patiënt heeft verbeterd of verslechterd of dat de toestand van u/de patiënt onveranderd is.
- **NIHSS-score** (National Institutes of Health Stroke Scale):
  De NIHSS-score is een hulpmiddel voor het systematisch beoordelen van neurologische aandoeningen als gevolg van een beroerte (= *afwijkingen of stoornissen in de structuur of functie van het zenuwstelsel, dat de hersenen, het ruggenmerg en de zenuwen omvat*). De maximaal mogelijke score is 42 (d.w.z. overlijden), terwijl de minimale score 0 is (geen symptomen van een beroerte).

Samenvatting van eventuele Field Safety Corrective Actions (FSCA's, inclusief FSN's)

Tot nu toe hoefden er geen veiligheidsmaatregelen te worden genomen voor p64, p48 MW (HPC) of p64 MW (HPC). Voor geen van de hulpmiddelen hoefden zogenoemde 'Field Safety Corrective Actions', inclusief 'Field Safety Notices' (afkorting: FSCA en FSN) te worden uitgevoerd. Alle hulpmiddelen worden nog steeds door de artsen gebruikt en geen van de hulpmiddelen is van de markt gehaald vanwege een gebrek aan veiligheid. Er zijn geen ernstige incidenten gemeld.

5 Samenvatting van klinische evaluatie en klinische follow-up na het in de handel brengen

In de volgende paragrafen wordt uitgelegd hoe de klinische veiligheid en prestaties van de Neurovasculaire flow-regulerende apparaten worden gevolgd en vastgesteld. Verder wordt beschreven op welke basis de klinische veiligheid en prestaties van de Neurovasculaire flow-regulerende apparaten worden vastgesteld.

Klinische achtergrond van het hulpmiddel

Flow-regulerende apparaten ('flow diverters') zijn geen fundamenteel nieuwe technologie op de markt. In 2004 werd de term 'flow divertor' in het taalgebruik geïntroduceerd door Lieber *et al.* [56, 57] In 2007 werd een nieuwe generatie endovasculaire hulpmiddelen geïntroduceerd op het terrein van de neurointerventie die 'flow-disrupting' hulpmiddelen werden genoemd[58]. En in 2008 werd deze technologie steevast aangeduid als 'flow diverters' (afkorting: FD's) in verschillende uitgevoerde onderzoeken, zoals het onderzoek 'Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms (PUFs)' [59]. Primaire endovasculaire reconstructie met flow-regulerende apparaten vormde een belangrijke verschuiving in de techniek van de endovasculaire aneurysmabehandeling.

Het p64 flow-regulerend hulpmiddel kreeg voor de eerste keer een CE-certificering (*Conformité Européenne* – Europese conformiteit) op 15.10.2012 (zie hoofdstuk 1). De veiligheid en effectiviteit in de praktijk zijn aangetoond in talrijke gepubliceerde casusseries en het onderzoek 'Diversion-p64' [24].

Het p48 MW (HPC) flow-regulerend hulpmiddel en het p64 MW (HPC) flow-regulerend hulpmiddel zijn doorontwikkelingen van de p64. Het p48 MW (HPC) flow-regulerend hulpmiddel kreeg voor de eerste keer een CE-certificering *(Conformité Européenne* – Europese conformiteit) op 30.05.2018 (zie hoofdstuk 1) en de p64 MW (HPC) werd voor de eerste keer gecertificeerd op 22.12.2019 (zie hoofdstuk 1).

Het klinisch bewijs voor de CE-markering

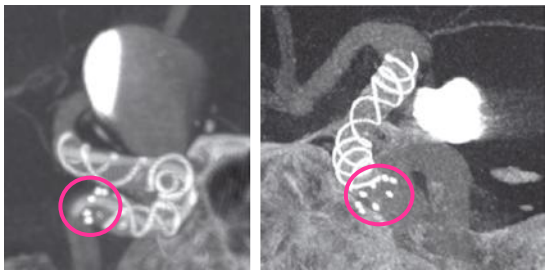
De hulpmiddelvarianten p64, p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) hebben een CE-certificering onder de 'Richtlijn betreffende medische hulpmiddelen' (MDD) en onder de 'Verordening betreffende medische hulpmiddelen' (MDR).

Er is geen klinisch onderzoek uitgevoerd voor de MDR-certificering van p48/p64 MW (HPC) met het geharmoniseerde inbrengsysteem en p48 LITE (HPC), aangezien er voldoende klinische gegevens waren gegenereerd met de gelijkwaardige hulpmiddelen. Gelijkwaardigheid met betrekking tot de technische, biologische en klinische kenmerken is aangetoond. p48 LITE (HPC) wordt als gelijkwaardig beschouwd aan de bestaande p48 MW (HPC). De productvarianten met het nieuwe geharmoniseerde inbrengsysteem worden als gelijkwaardig beschouwd aan de bestaande varianten van respectievelijk p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC).

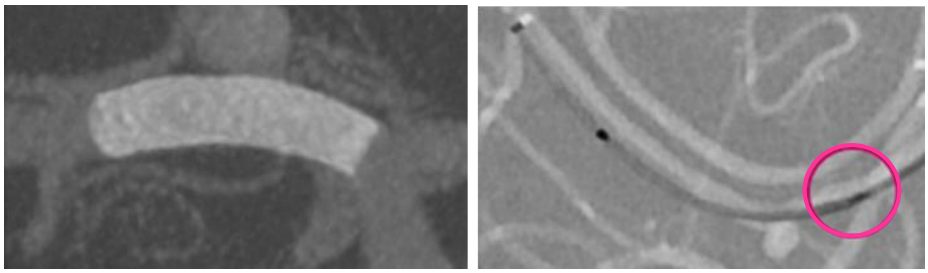
De verzamelde gegevens tonen aan dat Neurovasculaire flow-regulerende apparaten veilig en effectief zijn voor de behandeling van bijvoorbeeld aneurysma's.

De klinische morbiditeit *(= het lijden aan een ziekte of medische aandoening)* en mortaliteit *(= het aantal sterfgevallen)* liggen binnen aanvaardbare grenzen voor alle patiënten die zijn behandeld met een van de Neurovasculaire flow-regulerende apparaten. Uit eigen klinische gegevens bleek dat het percentage beroertes tussen 0% en 3,3% lag en dat het mortaliteitspercentage varieerde tussen 0% en 1,5%. De resultaten van het Diversion-p64-onderzoek, gepubliceerd door Bonafé *et al.*[24], melden een lage permanente morbiditeit en mortaliteit van 2,4%. Yarahmadi *et al.* [29] voerden een meta-analyse uit met vergelijkbare flow-regulerende apparaten en meldden permanente morbiditeit bij 3,3% en mortaliteit bij 1,7% van de patiënten.

Om een veilig gebruik van de Neurovasculaire flow-regulerende apparaten tijdens de behandeling te garanderen, bieden de hulpmiddelen een goede zichtbaarheid tijdens de behandeling onder röntgenstraling (zie Afbeelding 12 en Afbeelding 13).



Afbeelding 12: Zichtbaarheid van het p64 flow-regulerend apparaat door spiraalvormige strengen en acht markers (roze cirkel). (Afbeeldingen overgenomen uit de officieel verkrijgbare phenox-brochure: https://phenox.net/international/uploads/KIF/p64_KIF-0008G_LR.pdf).



Afbeelding 13: Optimale plaatsing tegen de vaatwand kan gemakkelijker worden beoordeeld door de volledig zichtbare p64 MW (HPC) en p48 MW (HPC), resulterend in een nauwkeurigere positionering. Een radiopake marker geeft het 'point of no return' aan tot waar de p64 MW (HPC) en p48 MW (HPC) in de microkatheter kunnen worden geschoven (roze cirkel). (Afbeeldingen overgenomen uit de officieel verkrijgbare phenox-brochure: https://phenox.net/international/uploads/KIF/pFMD-KIF-0057C_v2.pdf).

De zichtbaarheid op röntgenbeelden helpt te voorkomen dat de hulpmiddelen op een verkeerde positie worden geïmplanteerd.

De risico's die gepaard gaan met de implantatie van een Neurovasculair flow-regulerend apparaat staan vermeld in hoofdstuk 4 en worden ook beschreven in de gebruiksaanwijzing (IFU) van het desbetreffende hulpmiddel. Complicaties die werden gevonden in de literatuur over p64, p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) zijn samengevat in Tabel 9. Er zijn in de literatuur geen nieuwe risico's gevonden naast de risico's die al zijn genoemd in Tabel 9.

Als onderdeel van de zogenoemde klinische follow-up na het in de handel brengen *(= PMCF; marktobservatie van het gecertificeerde product)*, worden proactief en systematisch klinische gegevens verzameld en geanalyseerd op basis van de indicaties, contra-indicaties en het beoogde doel van de Neurovasculaire flow-regulerende apparaten (zie hoofdstuk 2) om een veilig gebruik van de hulpmiddelen te waarborgen. Dit omvat bijvoorbeeld feedback uit de markt (bijv. als artsen klachten hebben over het gebruik van het product),

literatuuranalyse van de eigen producten van phenox en literatuur- en klinische gegevensanalyse met betrekking tot gelijkwaardige of vergelijkbare hulpmiddelen en analyse van federale veiligheidsdatabases (bijv. in Duitsland: BfArM of in de VS: FDA-MAUDE). Naast de hierboven genoemde methoden en procedures worden er klinische onderzoeken uitgevoerd die zijn geïnitieerd door phenox. Het doel van het COATING-onderzoek (identificatienummer op https://clinicaltrials.gov: NCT04870047) is het vergelijken van de veiligheid en effectiviteit van de gecoate p64 MW HPC onder SAPT en de ongecoate p64 MW onder DAPT.
Het DART-onderzoek is een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek dat tot doel heeft om de effectiviteit en veiligheid van de gecoate p48 MW HPC onder DAPT en SAPT te evalueren.
Daarnaast voerde phenox het onderzoek 'Diversion-p64' (identificatienummer op https://clinicaltrials.gov: NCT02600364) uit aan het p64 flow-regulerend hulpmiddel. De veiligheid en werkzaamheid van p64 werden bewezen.

Een kritische beoordeling van de beoogde voordelen van een behandeling met deze hulpmiddelen in vergelijking met de risico's die worden beschreven in hoofdstuk 4, leidt tot de conclusie dat de voordelen duidelijk groter zijn dan de identificeerbare risico's. Op basis van deze baten/risicobeoordeling en de eigen klinische ervaring die is gemeld, kan worden geconcludeerd dat de p64, de p48 MW (HPC) en de p64 MW (HPC) flow-regulerende hulpmiddelen veilig en effectief zijn.

6 Mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven

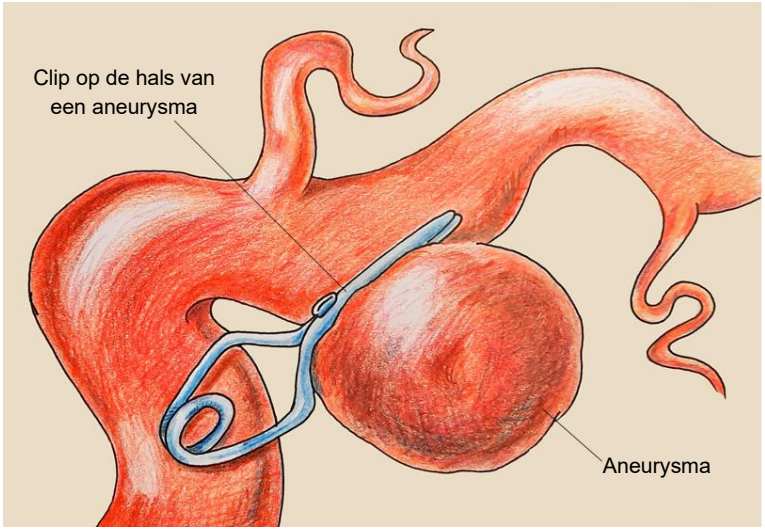
Als u alternatieve behandelingen overweegt, is het aan te raden contact op te nemen met uw zorgverlener, die rekening kan houden met uw individuele situatie.

Algemene beschrijving van therapeutische alternatieven

Er moet met verschillende factoren rekening worden gehouden om de beste behandelmethode te bepalen, waaronder de locatie, grootte en vorm van het aneurysma, de leeftijd van de patiënt en de medische voorgeschiedenis. Voor de behandeling van aneurysma's zijn momenteel de volgende alternatieve behandelmethoden beschikbaar:

Observatie:
Observatie bestaat uit routinematige periodieke controles met beeldvorming en doktersbezoeken om de status van het aneurysma van de patiënt te bekijken.

(Micro)chirurgische clipping:
Clipping van aneurysma's vereist een zogenoemde 'craniotomie' (= *chirurgische ingreep waarbij tijdelijk een botflap uit de schedel wordt verwijderd om toegang te krijgen tot de hersenen*). Een kleine MRI-compatibele (= *Magnetic Resonance Imaging; een medische beeldvormingstechniek die wordt gebruikt om gedetailleerde anatomische beelden te produceren*) metalen clip in de vorm van een wasknijper wordt over de hals van het aneurysma geplaatst, zoals te zien is in Afbeelding 14, om de hals af te sluiten en zodoende te voorkomen dat er bloed in het aneurysma kan stromen.



Afbeelding 14: Een clip aanbrengen op de hals van een aneurysma. Tekening door Mark Hobert (phenox), geïnspireerd op Brisman *et al.* (2006)[53].

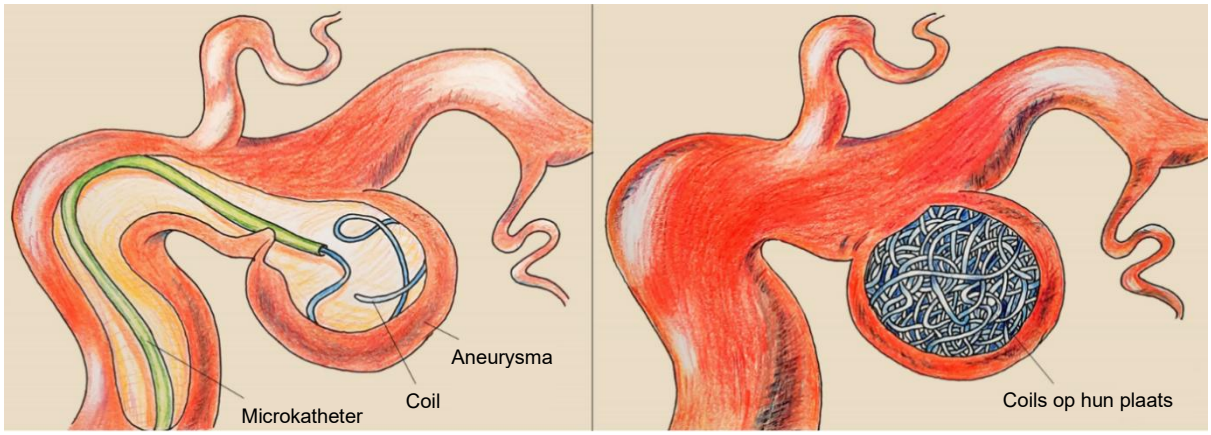
Bypassoperatie:

Aneurysma's kunnen ook worden behandeld via een bypass door het wegsnijden van de laesie en rekanalisatie van de in- en uitstroomslagaders, al dan niet met transplantatie.

Coiling:

Endovasculaire (= *binnen het bloedvat*) behandeling van aneurysma's met afneembare coils wordt sinds het begin van de jaren 1990 gebruikt. Coils zijn afneembare platinadraadjes die in het aneurysma worden ingebracht om de bloedstolling te bevorderen en het aneurysma af te sluiten. Daarom wordt met behulp van angiografische (= beeldvormende, radiologische procedure waarbij de bloedvaten gevuld worden met contrastmiddel en zichtbaar gemaakt worden met behulp van röntgenstralen, magnetische resonantietomografie of computertomografie) technieken een dun, flexibel buisje (= microkatheter) in het aneurysma ingebracht (zie Afbeelding 15). Zodra de katheter het aneurysma bereikt, wordt een coil ingebracht die de aneurysmazak vult, zoals afgebeeld in Afbeelding 15. De coil blijft permanent op zijn plaats zitten.

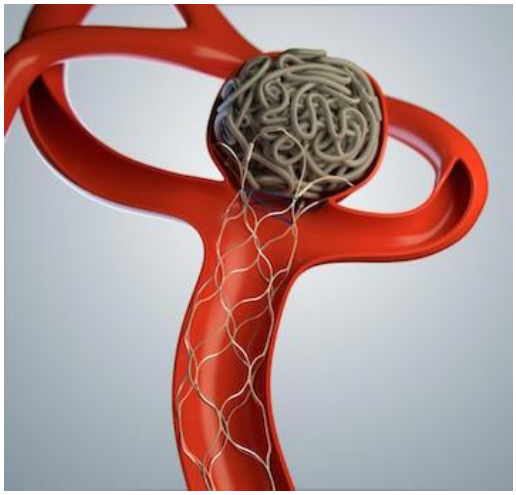
Bij complexe aneurysmavormen worden aanvullende producten, zoals ballonnen en stents, gebruikt om te voorkomen dat de coil in het bloedvat zakt. Bij balloon-assisted coiling wordt een verwijderbare ballon naast het aneurysma geplaatst, waardoor wordt voorkomen dat de coil in het toevoerende bloedvat zakt. Bij stent-assisted coiling daarentegen wordt een stent permanent in het bloedvat naast het aneurysma geplaatst, die zo een raamwerk vormt voor weefselontwikkeling om de hals van het aneurysma te bedekken.



Afbeelding 15: Procedure van coiling bij de behandeling van een aneurysmatische misvorming. Tekening door Mark Hobert (phenox), geïnspireerd op Brisman *et al.* (2006)[53].

pCONUS Bifurcation Aneurysm Implant (phenox GmbH):

De producten van de pCONUS-productfamilie (zie bijvoorbeeld pCONUS 1 in Afbeelding 16) worden gebruikt om bifurcatie-aneurysma's (= *gebied waar een bloedvat zich in twee takken splitst*) te behandelen in combinatie met coils (= *dunne draadjes, meestal van platina*).



Afbeelding 16: Schematische voorstelling van de pCONUS 1 (phenox GmbH)

Dissecties kunnen op verschillende manieren behandeld worden, afhankelijk van de ernst en locatie van de dissectie. De behandelingsopties omvatten medische behandeling, chirurgische therapie met chirurgische bypass en clipping, evenals endovasculaire therapie met gebruik van minimaal invasieve technieken zoals (stent-assisted) coiling of stentplaatsing en flow-regulerende stents [46].
In het geval van terugkerende dissecties ondanks medische behandeling, wordt endovasculaire behandeling gezien als een haalbare aanvullende behandeling naast de antistollingsmedicatie. De richtlijnen voor preventie van secundaire beroertes bevelen endovasculaire behandeling aan in gevallen met duidelijke terugkerende cerebrale ischemische voorvallen [47]. Er zijn voorbeelden van succesvolle stentreconstructie van halsslagaderdissecties met aanvaardbare onmiddellijke en langetermijnresultaten, maar verdere evaluatie is nodig [48].

De behandeling voor perforaties bestaat uit het direct afdichten van de perforatieplaats met behulp van coils, vloeibare lijm, een combinatie van beide of door het opblazen van een ballon. Bij deze laatste methode wordt een ballon tijdelijk gedurende enkele minuten over de perforatieplaats geplaatst, waarna men deze leeg laat lopen en verwijdert wanneer er geen verdere extravasatie meer wordt waargenomen [49].

De richtlijn [50] beveelt verschillende behandelingsmethoden aan voor arterioveneuze malformaties (AVM's), waaronder neurointerventionele, neurochirurgische en radiotherapeutische therapie. Bij endovasculaire behandelingsopties worden speciale materialen, zoals lijm of kleine deeltjes of coils, in de bloedvaten geïnjecteerd die de AVM voeden. Dit omvat transarteriële *(= verwijst naar een medische procedure die of hulpmiddel dat via een slagader wordt uitgevoerd of ingebracht)* embolisatie met Onyx® *(= vloeibaar, niet-hechtend, viskeus embolisatiemiddel)* en transveneuze *(= verwijst naar een medische procedure die of hulpmiddel dat via een ader wordt uitgevoerd of ingebracht)* embolisatie met behulp van coils, waarvan het gebruik goed bekend is en die lage complicatiepercentages hebben. Embolisatie met deeltjes of weefsellijm is echter minder goed controleerbaar en leidt zelden tot een permanente sluiting van de fistel. Daarom mag deze methode niet routinematig worden toegepast. Coils worden vaak gebruikt voor transveneuze embolisatie, en in sommige gevallen kan vloeibare embolisatie worden ingebracht via veneuze sondering van de fistel, eventueel in combinatie met een coilbehandeling. Neurochirurgische behandeling

bestaat uit het identificeren van de exacte locatie van de fistelpunt en het elimineren ervan door coagulatie, doorsnijding of clipping. Stereotactische radiotherapie *(= een gespecialiseerde vorm van bestralingstherapie die erop gericht is de abnormale bloedvaten te beschadigen en uiteindelijk af te sluiten, waardoor het risico op bloedingen of andere complicaties in verband met de AVM afneemt)* is een andere optie, hoewel deze zelden wordt toegepast en geschikt is voor specifieke gevallen met afgebakende fistels of patiënten met een hoog risico.
In sommige gevallen kan een combinatie van behandelingsmethoden worden gebruikt.

Neem contact op met uw arts als u vragen hebt over alternatieve behandelingsopties.

7 Aanbevolen opleiding van gebruikers

De Neurovasculaire flow-regulerende apparaten mogen alleen worden gebruikt in een (neuro)radiologische kliniek door gespecialiseerde, goed opgeleide artsen die ervaring hebben met het gebruik van flow-regulerende hulpmiddelen. Deelname aan een producttraining van phenox GmbH wordt aanbevolen voor het gebruik van het product.

Publicaties

Publicaties over p64, p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC)

Alle bekende publicaties over p64, p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) staan hieronder vermeld.

Tabel 10: Bekende publicaties over het p64 flow-regulerend hulpmiddel

Citaat - p64-publicaties - status september 2024
Publicaties uitsluitend over p64
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.
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.
Hellstern, V., et al., *Microsurgical clipping and endovascular flow diversion of ruptured anterior circulation blood blister-like aneurysms.* Interv Neuroradiol, 2018. 24(6): p. 615-623.
Aguilar Perez, M., et al., *In-stent Stenosis after p64 Flow Diverter Treatment.* Clin Neuroradiol, 2018. 28(4): p. 563-568.
Morais, R., et al., *Endovascular treatment of intracranial aneurysms with the p64 flow diverter stent: mid-term results in 35 patients with 41 intracranial aneurysms.* Neuroradiology, 2017. 59(3): p. 263-269.
Briganti, F., et al., *Mid-term and long-term follow-up of intracranial aneurysms treated by the p64 Flow Modulation Device: a multicenter experience.* J Neurointerv Surg, 2017. 9(1): p. 70-76.
Briganti, F., et al., *p64 Flow Modulation Device in the treatment of intracranial aneurysms: initial experience and technical aspects.* J Neurointerv Surg, 2016. 8(2): p. 173-80.
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.
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.
De Beule, T., et al., *p64 flow diverter: Results in 108 patients from a single center.* Interv Neuroradiol, 2021. 27(1): p. 51-59.
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.
Publicaties over p64 en andere flow-regulerende apparaten van 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.
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.
Publicatie over p64 en soortgelijke flow-regulerende apparaten
Cagnazzo, F., et al., *Treatment of Unruptured Distal Anterior Circulation Aneurysms with Flow-Diverter Stents: A Meta-Analysis.* AJNR Am J Neuroradiol, 2019. 40(4): p. 687-693.
Zhou, G., et al., *Complications associated with the use of flow-diverting devices for cerebral aneurysms: a systematic review and meta-analysis.* Neurosurg Focus, 2017. 42(6): p. E17.
Gory, B., et al., *Flow Diverters for Intracranial Aneurysms: The DIVERSION National Prospective Cohort Study.* Stroke, 2019. 50(12): p. 3471-3480.
Bhogal, P., et al., *Treatment of Unruptured, Tandem Aneurysms of the ICA with a Single Flow Diverter.* Clin Neuroradiol, 2019. 29(4): p. 725-731.
Wendl, C.M., et al., *Direct carotid cavernous sinus fistulae: vessel reconstruction using flow-diverting implants.* Clin Neuroradiol, 2017. 27(4): p. 493-501.
Briganti, F., et al., *Postprocedural, midterm, and long-term results of cerebral aneurysms treated with flow-diverter devices: 7-year experience at a single center.* Neurosurg Focus, 2017. 42(6): p. E3.

Citaat - p64-publicaties - 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.
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.
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.

Tabel 11: Bekende publicaties over het p48 MW (HPC) flow-regulerend hulpmiddel

Citaat - p48 MW (HPC)-publicaties - status september 2024
Publicaties uitsluitend over 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.
Publicaties over p48 MW en andere flow-regulerende apparaten van 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.

Citaat - p48 MW (HPC)-publicaties - status september 2024
Publicaties over p48 MW en soortgelijke flow-regulerende apparaten
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.
Publicaties uitsluitend over 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.
Publicaties over p48 MW HPC en andere flow-regulerende apparaten van 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.
Publicaties over p48 MW HPC en soortgelijke flow-regulerende apparaten
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.

Citaat - p48 MW (HPC)-publicaties - status september 2024
Monteiro, A., et al., *Treatment of ruptured intracranial aneurysms using the novel generation of flow-diverters with surface modification: A systematic review and meta-analysis.* Interv Neuroradiol, 2024. 30(3): p. 350-360.
Maybaum, J., et al., *Flow Diversion for Reconstruction of Intradural Vertebral Artery Dissecting Aneurysms Causing Subarachnoid Hemorrhage-A Retrospective Study From Four Neurovascular Centers.* Front Neurol, 2021. 12: p. 700164.
Schungel, M.S., et al., *Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms in Small Peripheral Vessel Segments-Efficacy and Intermediate Follow-Up Results of Flow Diversion With the Silk Vista Baby Low-Profile Flow Diverter.* Front Neurol, 2021. 12: p. 671915.
Senol, Y.C., et al., *The safety profile of single antiplatelet therapy with flow diverters: Systematic review and meta-analysis.* Interv Neuroradiol, 2023: p. 15910199231168669.
Goertz, L., et al., *Safety and efficacy of coated flow diverters in the treatment of ruptured intracranial aneurysms: a retrospective multicenter study.* J Neurointerv Surg, 2024.
Khanafer, A., et al., *Endovascular treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms using flow modulation devices: mid- and long-term results from a two-center study.* Front Neurol, 2024. 15: p. 1368612.

Tabel 12: Bekende publicaties over het p64 MW (HPC) flow-regulerend hulpmiddel

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

Citaat- p64 MW (HPC)-publicaties - 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.

Bibliografie

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

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

48. Asif, K.S., et al., *Endovascular reconstruction for progressively worsening carotid artery dissection.* Journal of NeuroInterventional Surgery, 2015. **7**(1): p. 32-39.
49. Halbach, V.V., *Management of Vascular Perforations That Occur During Neurointerventional Proce~ures.* AJNR, 1991.
50. Poppert, *Zerebrale-Gefaeßmalformationen.*
51. Steinmetz, H., *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Kapitel Vaskuläre Erkrankungen-Subarachnoidalblutung (SAB), Stand 2012.* Deutsche Gesellschaft für Nerologie 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 o f 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.