



Samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties (SSCP)

voor de groep medische hulpmiddelen van klasse III

Neurovasculaire flow diverter

bestaande uit

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

en p48 LITE (HPC) Flowmodulatieapparaten

Documentnaam: SSCP-FLOW DIVERTER

Revisie: D

Basis voor de opzet: Verordening inzake medische hulpmiddelen (MDR 2017/745), artikel 32
Document 2019-9 van de Coördinatiegroep voor medische hulpmiddelen - Rev.1

Basis-UDI-DI: 426012378FlowDiverterSV

Inhoudsopgave

Doel van het samenvattende rapport over veiligheid en klinische prestaties	3
Termen, afkortingen en definities	3
Samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties voor artsen, medische gebruikers en andere zorgverleners	7
1 Identificatie van het hulpmiddel en algemene informatie	7
1.1 Handelsnaam(en) van het hulpmiddel	7
1.2 Naam en adres van de fabrikant	7
1.3 Uniek registratienummer (SRN) van de fabrikant	8
1.4 Basic-UDI-DI (productidentificatienummer)	8
1.5 Beschrijving/tekst van de nomenclatuur voor medische hulpmiddelen	8
1.6 Klasse van het hulpmiddel	8
1.7 Jaar waarin het eerste certificaat (CE) voor het hulpmiddel werd afgegeven	8
1.8 Gevolmachtigde indien van toepassing; naam en het SRN	8
1.9 Naam van de aangemelde instantie en het unieke identificatienummer van de aangemelde instantie	8
2 Beoogd gebruik van het hulpmiddel	9
2.1 Beoogd doel	9
2.2 Indicatie(s) en doelgroep(en)	9
2.3 Contra-indicatie(s) en/of beperkingen	9
3 Beschrijving van het hulpmiddel	9
3.1 Beschrijving van het apparaat	9
3.2 Een verwijzing naar eerdere generatie(s) of varianten, indien deze bestaan, en een beschrijving van de verschillen	12
3.3 Beschrijving van eventuele accessoires die bedoeld zijn om in combinatie met het hulpmiddel te worden gebruikt ¹²	
3.4 Beschrijving van andere apparaten en producten die bedoeld zijn om in combinatie met het apparaat te worden gebruikt ¹²	
4 Risico's en waarschuwingen	13
4.1 Resterende risico's en ongewenste effecten	13
4.2 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	15
4.3 Andere relevante veiligheidsaspecten, waaronder een samenvatting van eventuele corrigerende veiligheidsmaatregelen in de praktijk (FSCA, inclusief FSN)	15
5 Samenvatting van de klinische evaluatie en de klinische follow-up na het in de handel brengen (PMCF)	15
5.1 Samenvatting van klinische gegevens met betrekking tot een gelijkwaardig hulpmiddel	15
5.2 Samenvatting van klinische gegevens uit onderzoeken die vóór de CE-markering zijn uitgevoerd	15
5.3 Samenvatting van klinische gegevens uit andere bronnen	17
5.4 Een algemene samenvatting van de klinische prestaties en veiligheid	20
5.5 Lopende of geplande klinische follow-up na het in de handel brengen (PMCF)	21
6 Mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven	21
7 Aanbevolen profiel en opleiding voor gebruikers	23
8 Verwijzing naar eventuele toegepaste geharmoniseerde normen en gemeenschappelijke specificaties (CS)	23
9 Revisiehistorie	24
Samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties voor patiënten en leken	26
Termen, afkortingen en definities	26
1 Identificatie van het hulpmiddel en algemene informatie	29
2 Beoogd gebruik van het hulpmiddel	30
3 Beschrijving van het hulpmiddel	31
4 Risico's en waarschuwingen	37
5 Samenvatting van de klinische evaluatie en de klinische follow-up na het in de handel brengen	42
6 Mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven	45
7 Aanbevolen opleiding voor gebruikers	47
Publicaties	48
Bibliografie	53

Doel van het samenvattend rapport over veiligheid en klinische prestaties

Het doel van de Samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties (= SSCP) is om de belangrijkste informatie over de veiligheid en klinische prestaties van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculaire Flow Diverter op begrijpelijke wijze uit te leggen aan de lezer, zowel zorgprofessionals als patiënten of leken. Dit rapport zal helpen ervoor te zorgen dat het publiek voldoende toegang heeft tot informatie over de medische hulpmiddelengroep Neurovasculaire Flow Diverter.

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 het veilige gebruik van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculaire Flow Diverter te waarborgen, noch om de verplichte informatie op de implantaatkaarten te vervangen.

Deze SSCP is in het Engels gevalideerd door de aangemelde instantie DQS (zie hoofdstuk1.9). Deze versie is gebruikt als basis voor de vertaling naar andere EU-talen. De SSCP wordt regelmatig bijgewerkt in Eudamed.

Termen, afkortingen en definities

Termen	Definitie
ASA	Acetylsalicylzuur
Basis-UDI-DI	Basis-UDI-DI – Apparaat-ID. De basis-UDI-DI is een hoofdcategorie voor een specifieke familie van hulpmiddelen. Aan één basis-UDI-DI kunnen veel UDI-DI's worden gekoppeld.
BfArM	Het Duitse Federale Instituut voor Geneesmiddelen en Medische hulpmiddelen (Duits: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) is een organisatorisch onafhankelijke hogere federale autoriteit 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.
Klinische evaluatie	Een klinische evaluatie is een systematische verzameling en evaluatie van klinische gegevens uit een breed scala aan bronnen. De fabrikant is verplicht om gedurende de gehele levenscyclus van een medisch hulpmiddel een klinische evaluatie uit te voeren. Een klinische evaluatie omvat dus ook een klinische follow-up van het medisch hulpmiddel op de markt.
ClinicalTrials.gov	ClinicalTrials.gov is een register voor klinische proeven. Het wordt beheerd door de National Library of Medicine van de National Institutes of Health in de Verenigde Staten en is de grootste database voor klinische proeven met meer dan 329.000 geregistreerde proeven uit 209 landen.
CS	Common Specifications zijn een reeks normen van de Europese Commissie die door fabrikanten moeten worden toegepast wanneer er geen of onvoldoende geharmoniseerde normen bestaan.
DQS	De DQS (Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Qualitätssicherungssystemen = Duitse Vereniging voor de certificering van kwaliteitsborgingssystemen) is een aangemelde instantie.

Termen	Definitie
EMDN	De European Medical Device Nomenclature (EMDN-code) is de nomenclatuur die door fabrikanten wordt gebruikt bij het registreren van hun medische hulpmiddelen in de Eudamed-database.
Eudamed	European Database on Medical Devices (https://ec.europa.eu/tools/eudamed) – Eudamed biedt een actueel overzicht van de levenscyclus van medische hulpmiddelen die in de Europese Unie (EU) op de markt worden gebracht. Eudamed heeft tot doel de algehele transparantie te vergroten, onder meer door 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 toezicht houdt op de veiligheid van voedsel, tabak en medische producten.
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 is een maatregel die door een fabrikant wordt genomen om het 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 maatregelen moeten worden gemeld via een field safety notice.
FSN	Een Field Safety Notice is een mededeling die door een fabrikant naar gebruikers of klanten wordt gestuurd in verband met een corrigerende maatregel die de fabrikant heeft genomen om het risico op een ernstig incident te voorkomen of te verminderen.
GSPR	Fabrikanten van medische hulpmiddelen moeten aantonen dat hun producten voldoen aan de algemene veiligheids- en prestatie-eisen en moeten voldoende bewijs leveren om aan te tonen dat ze aan de GSPR voldoen.
HPC	Hydrofiele polymeercoating
Gebruiksaanwijzing	Gebruiksaanwijzing
Legacy-product	Een medisch hulpmiddel dat door een aangemelde instantie is goedgekeurd op grond van de zogenaamde Richtlijn medische hulpmiddelen (MDD) en dat gedurende een beperkte overgangperiode op de markt mag worden gebracht zonder dat het opnieuw CE-gecertificeerd hoeft te worden volgens de Verordening inzake medische hulpmiddelen (MDR).
MDD	Richtlijn medische hulpmiddelen (93/42/EEG) De MDD was het belangrijkste regelgevingsinstrument voor het aantonen van de veiligheid en medisch-technische prestaties van medische hulpmiddelen in de Europese Economische Ruimte totdat de Verordening inzake medische hulpmiddelen werd ingevoerd.
MDR	Verordening betreffende medische hulpmiddelen (Verordening (EU) 2017/745). Deze verordening heeft betrekking op het in de handel brengen, het op de markt aanbieden en het in gebruik nemen van medische hulpmiddelen en 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 nalevingsnormen te bevorderen, terwijl de veiligheid van de consument wordt gewaarborgd.
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	Movable Wire
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale-score
Aangemelde instantie	Aangemelde instanties van de Europese Unie zijn officieel aangewezen en gecontroleerde autoriteiten. De aangemelde instanties zorgen ervoor dat in heel Europa aan uniforme criteria met betrekking tot een medisch hulpmiddel wordt voldaan (de zogenaamde conformiteitsbeoordelingsprocedure)

Termen	Definitie
PMCF	De klinische follow-up na het in de handel brengen 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	Aan alle wettelijke fabrikanten van medische hulpmiddelen, gemachtigde vertegenwoordigers, producenten van systeem- en procedurepakketten en importeurs die betrokken zijn bij het in de Europese markt brengen van medische hulpmiddelen en in-vitrodiagnostica (IVD) wordt één registratienummer toegekend. Dit is het belangrijkste middel om deze zogenaamde „marktdeelnemers“ (EO) in de Eudamed-databank te identificeren.
SSCP	Samenvatting van de veiligheid 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 toelichten. De technische documentatie wordt beschouwd als een essentieel onderdeel van het product.
TIA	Transient ischemic attack
UDI	De Unique Device Identification is een unieke numerieke of alfanumerieke code voor een medisch hulpmiddel. Deze code maakt een duidelijke en eenduidige identificatie van bepaalde producten op de markt mogelijk en vergemakkelijkt de traceerbaarheid ervan.
UDI-DI	Unieke apparaatidentificatie – Apparaatidentificatie Elke UDI-DI is gekoppeld aan slechts één Basic UDI-DI.



Samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties (SSCP)

voor de groep medische hulpmiddelen van klasse III

Neurovasculaire flow diverter

bestaande uit

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

en p48 LITE (HPC) Flowmodulatieapparaten

**Artsen, medisch personeel en andere
zorgprofessionals**

Samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties voor artsen, medisch personeel en andere zorg en

Deze samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties (SSCP) is bedoeld om het publiek toegang te bieden tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheid en klinische prestaties van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculaire Flow Diverter.

De SSCP is niet bedoeld ter vervanging van de gebruiksaanwijzing (IFU) als het belangrijkste document om het veilige gebruik van het hulpmiddel te waarborgen, noch is het bedoeld om diagnostische of therapeutische suggesties te geven aan beoogde gebruikers of patiënten.

De volgende informatie is bedoeld voor de arts en de medische gebruiker van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculaire Flow Diverter en andere zorgverleners.

1 Identificatie van het hulpmiddel en algemene informatie

1.1 Handelsnaam(en) van het hulpmiddel

De medische hulpmiddelengroep Neurovascular Flow Diverter bestaat uit de p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) en p48 LITE (HPC) Flow Modulation Devices (zie Tabel 1). De productfamilie p48 MW (HPC) bestaat uit p48 MW en p48 MW HPC. Dit geldt ook voor de p64 MW (HPC) en p48 LITE (HPC). De apparaatversies met het achtervoegsel HPC zijn voorzien van een hydrofiele polymeercoating.

Tabel1 : Classificatie van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculaire Flow Diverter

Medische hulpmiddelengroep	Neurovasculaire flow diverter										
Basis-UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
ID van het CE-certificaat (Datum van certificering)	170781226 (21-12-2023)					Nog niet gecertificeerd					
Productfamilie	PAX-Flow-modulatieapparaat										
Uitvoering	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 leveringssysteem

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

1.3 Uniek registratienummer van de fabrikant (SRN)

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

1.4 Basic-UDI-DI (productidentificatienummer)

Het productidentificatienummer, ook wel bekend als „Basic-UDI-DI“ (Unique Device Identification – Device Identifier), wordt gebruikt om medische hulpmiddelen op de markt van de Europese Unie te identificeren en te registreren. De Basic-UDI-DI voor de groep medische hulpmiddelen „Neurovasculaire flow diverter“ 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 hulpmiddelgroep Neurovasculaire Flow Diverter tot de **EMDN P070402 "Vasculaire stents"**.

1.6 Klasse van het hulpmiddel

De hulpmiddelen van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculaire Flow Diverter zijn geclassificeerd als medische hulpmiddelen van klasse III volgens bijlage VIII, regel 8, punt 3 van de Verordening inzake 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 Neurovasculaire Flow Diverter, zijn op 21-12-2023 CE-gecertificeerd onder MDR (certificaat-ID: 170781226).

1.8 Gevolmachtigde indien van toepassing; naam en het SRN

Niet van toepassing.

1.9 Naam van de aangemelde instantie en het unieke identificatienummer van de aangemelde instantie

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

2 Beoogd gebruik van het hulpmiddel

2.1 Beoogd doel

De Neurovascular Flow Diverters zijn zelfexpanderende, buisvormige vasculaire implantaten die een gecontroleerde en selectieve modulatie van de bloedstroom in extra- en intracraniale slagaders mogelijk maken. Bovendien zorgen de fysieke eigenschappen van de Neurovascular Flow Diverters ervoor dat het doelvast enigszins wordt rechtgetrokken en versterkt. Deze eigenschappen ondersteunen de endovasculaire reconstructie van aangetaste slagaders langs hun cervicale en intracraniale verloop.

2.2 Indicatie(s) en doelgroep

De Neurovascular Flow Diverters 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 beperk en

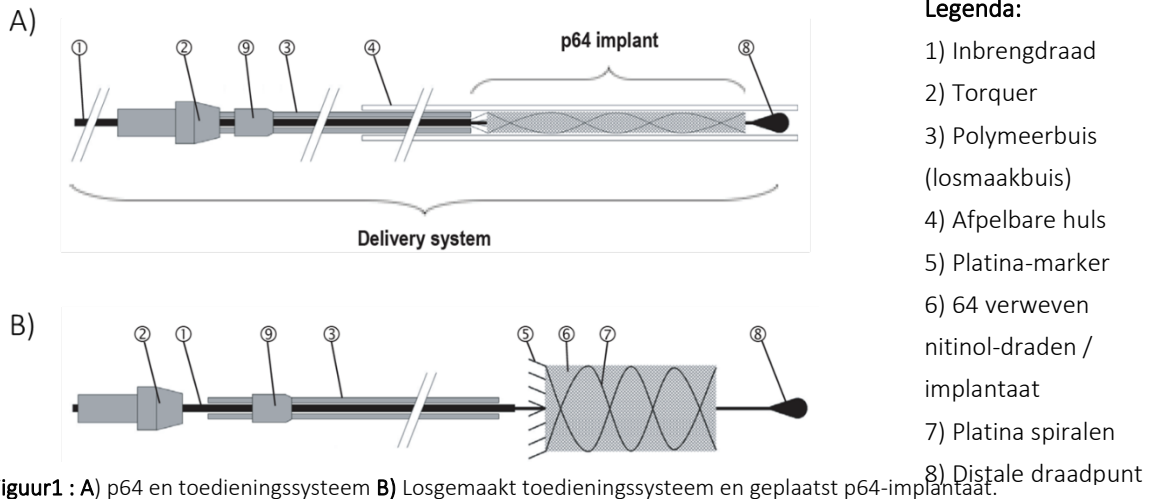
- Patiënten met een ontoereikende antiplatelettherapie of onvoldoende antistollingsbehandeling volgens de standaard medische praktijk vóór, tijdens en na de behandeling.
- Angiografie toont aan dat de anatomische omstandigheden niet geschikt zijn voor endovasculaire behandeling.

3 Beschrijving van het hulpmiddel

3.1 Beschrijving van het hulpmiddel

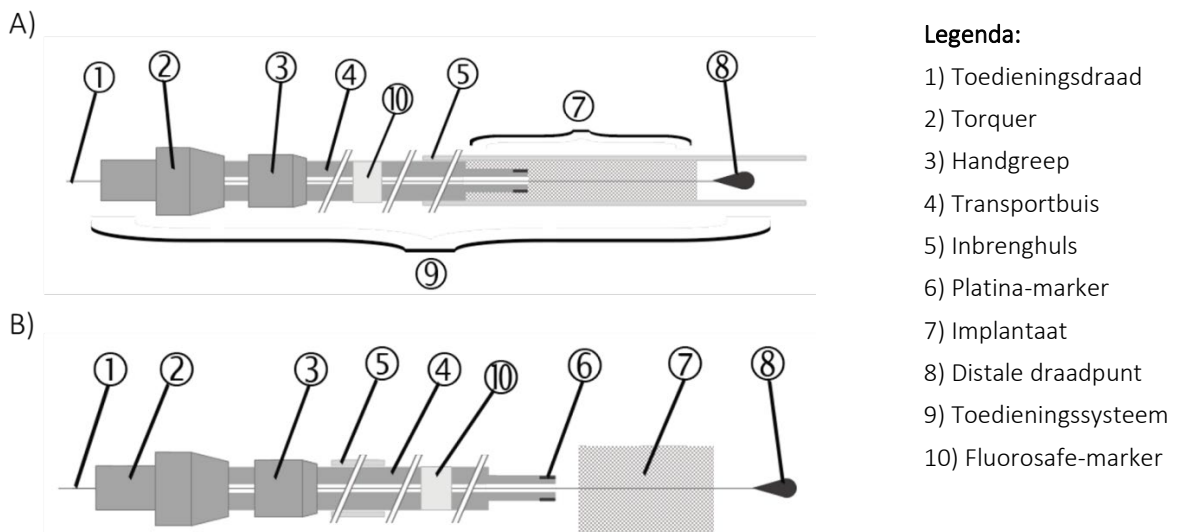
De gedetailleerde structuur van p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) en p48 LITE (HPC) wordt hieronder weergegeven.

De **p64** (Figuur 1) is een buisvormig vasculair implantaat dat bestaat uit 64 met elkaar verweven nitinol-draden. Twee draden, die tegenover elkaar liggen, zijn omwikkeld met platina-spiralen en zorgen ervoor dat het implantaat zichtbaar is bij röntgenfluoroscopie. Bovendien is op elk van de acht uiteinden aan het proximale uiteinde van het implantaat een platina-markering aangebracht.



Figuur 1 : A) p64 en toedieningssysteem B) Losgemaakt toedieningssysteem en geplaatst p64-implantaat.

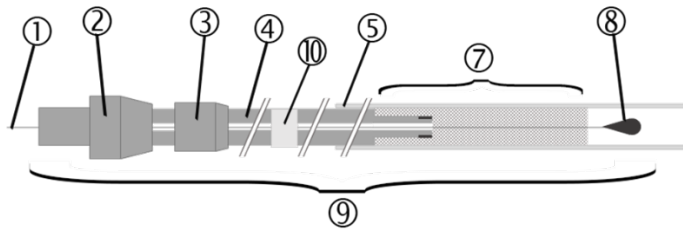
De **p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)** (Figuur 2) zijn buisvormige vasculaire implantaten die bestaan uit 48/64 verweven nitinol-draden die zijn gevuld met een platina-kern om zichtbaarheid onder röntgenfluoroscopie te garanderen.



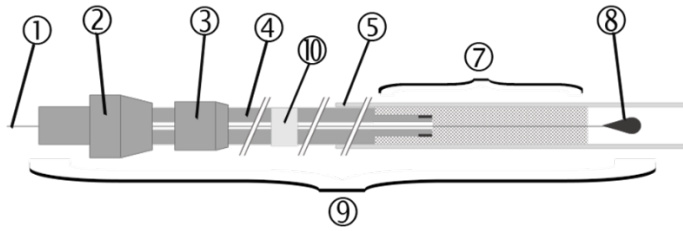
Figuur 2 : A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) en toedieningssysteem in de inbrenghuls, B) Toedieningssysteem en losgemaakt p48 MW (HPC)-implantaat.

De **p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) Flow Modulation Devices met geharmoniseerd toedieningssysteem** (Figuur 3) zijn buisvormige vasculaire implantaten die bestaan uit 48/64 verweven nitinol-draden die zijn gevuld met een platina-kern om 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)

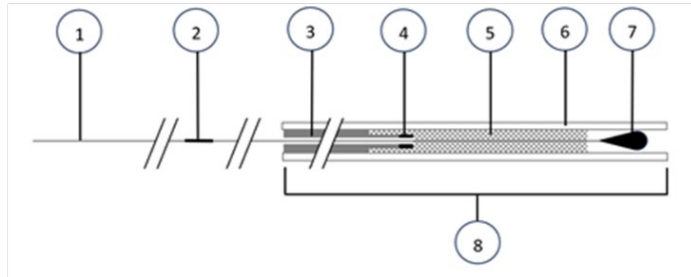


Legenda:

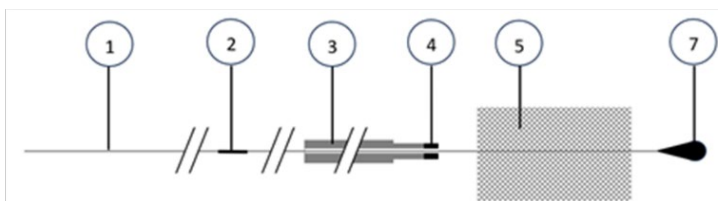
- 1) Kerndraad
- 2) Aanhaalsleutel
- 3) Handgreep
- 4) Transportbuis
- 5) Inbrenghuls
- 6) Platina-marker
- 7) implantaat
- 8) Inbrengdraad
- 9) Toedieningssysteem
- 10) Fluorosafe-marker

Figuur3 : A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) implantaten (geharmoniseerd toedieningssysteem) in een inbrenghuls die aan het toedieningssysteem is toegevoegd **B)** Toedieningssysteem, teruggetrokken inbrenghuls en losgemaakt p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) implantaat.

A)



B)



Legenda:

- 1) Inbrengdraad
- 2) Fluorosafe-marker
- 3) Transportbuis
- 4) Platina-marker
- 5) 48 verweven nitinol-draden/implantaat
- 6) Inbrenghuls
- 7) Distale draadpunt
- 8) Toedieningssysteem

Figuur4 : A) p64 MW (HPC) en toedieningssysteem in de inbrenghuls, **B)** toedieningssysteem en losgemaakt p64 MW (HPC)-implantaat.

De **p48 LITE (HPC)** (Figuur 4) is een buisvormig vasculair implantaat en bestaat uit 48 verweven nitinol-draden, elk gevuld met een platina-kern voor zichtbaarheid onder röntgenfluoroscopie.

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

Materialen

De implantaten bestaan uit de biocompatibele metalen nitinol en platina, het inbrengsysteem uit diverse biocompatibele metalen (roestvrij staal of een kobalt-chroom (CoCr)-legering, nitinol en platina-iridium) en diverse, eveneens biocompatibele kunststoffen (voornamelijk polyimide en polytetrafluorethyleen (PTFE)). Alle materialen die in contact komen met de patiënt staan vermeld in Tabel 2 .

Tabel2 : Materialen die in contact komen met de patiënt.

Variant van het hulpmiddel	Implantaat (langdurig contact)	Toedieningssysteem (kortdurend 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)→ polysacchariden	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) <i>geharmoniseerd systeem</i>		Nitinol, polyurethaan, polyimide, platina-iridiumlegering, polytetrafluorethyleen (PTFE), ethylcyanoacrylaat, Tampapur TPU 970 Wit
p64 MW (HPC) <i>Geharmoniseerd systeem</i>		

3.2 Een verwijzing naar eerdere generatie(s) of varianten, indien deze bestaan, en een beschrijving van de verschillen

De medische hulpmiddelengroep Neurovascular Flow Diverter, die voorheen bestond uit de productvarianten p64, p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC), is CE-gecertificeerd volgens de MDR en omvat alle MDD-gecertificeerde productfamilies van flow diverters van phenox GmbH (p64, p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC)) (zie hoofdstuk1.7).

Daarnaast worden nieuwe productvarianten geïntroduceerd, namelijk p48 LITE (HPC) en p48/64 MW (HPC) met geharmoniseerde toedieningsystemen, die momenteel een conformiteitsbeoordelingsprocedure ondergaan.

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

De producten hebben geen accessoires.

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

De producten van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculaire Flow Diverter zijn compatibel met apparatuur die gewoonlijk 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), al dan niet met geharmoniseerd toedieningssysteem, 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 in het hoofdstuk '2.3' worden beschreven, moet rekening worden gehouden met restrisico's, waarschuwingen, bijwerkingen en mogelijke complicaties en de daarmee samenhangende schade.

4.1 Resterende risico's en ongewenste effecten

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

- **Onder risico** wordt verstaan: „de combinatie van de kans dat schade zich voordoet en de ernst van die schade“.
- **Schade** is het "letsel of de aantasting van de gezondheid van mensen of de aantasting van eigendommen of het milieu".
- **Resterende risico's** worden gedefinieerd als een „risico dat overblijft nadat risicobeheersingsmaatregelen zijn genomen“.
- **Bijwerkingen** “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”.

Resterende risico's en ongewenste effecten die verband houden met het gebruik van de Neurovascular Flow Diverter of de procedure, en de waarschijnlijkheid dat deze zich voordoen, staan vermeld in Tabel 3. Er wordt rekening gehouden met zowel proceduregerelateerde als productgerelateerde risico's.

De ongewenste effecten en restrisico's zijn geïdentificeerd in de literatuur over neurovasculaire flow diverters (pagina 53) en zijn algemeen bekend en worden adequaat aangepakt in het risicobeheer. Er is alleen rekening gehouden met publicaties waarin een passend aantal patiënten werd behandeld, om te voorkomen dat de percentages vertekend zouden worden door te kleine patiëntenpopulaties. In dit geval werd het aantal vastgesteld op 50 patiënten. In sommige gevallen was het niet mogelijk om aan dit aantal te voldoen omdat er alleen artikelen met kleinere populaties beschikbaar waren. Deze cijfers zijn *cursief* weergegeven. In totaal werden 34 publicaties opgenomen waarin alleen de p64, de p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) werden gebruikt. Casusrapporten werden uitgesloten.

Tabel 3 : Bijwerkingen en restrisico's van neurovasculaire flow diverter-implantaten, de frequentie van optreden en de literatuurverwijzing

Bijwerkingen/Resterend risico	Min. – Max. gerapporteerd aantal [Referentie]
Luchtembolie	Niet gerapporteerd
Embolie in distale vaten	1/121 (0,8%)[5] - Niet gemeld
Trombose	4/617 (0,6%)[6] - 2/121 (1,7%) [5]
Trombose in de stent	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 het doelvat	Niet gerapporteerd
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]

Bijwerkingen/Resterend risico	Min. – Max. gerapporteerd aantal [Referentie]
Vasculaire occlusie	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 gerapporteerd
Overige arteriële laesies	Niet gemeld
Bloeding	1/420 (0,2%)[15] - 2/54 (3,7%) [16]
Bloeding	1/22 (4,5%)[11] - Niet gemeld
Hematoma	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 uitval	6/617 (0,3%)[6] - 11/79 (13,9%) [8]
Bijwerking van plaatjesremmers/anticoagulantia, anesthesie, blootstelling aan straling	3/617 (0,5%)[6] - Niet gemeld
Complicaties op de toegangplaats, bijv. hematoom in de lies	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
Mass effect	2/617 (0,3%)[6] - Niet gerapporteerd
Persistente vegetatieve toestand	Niet gerapporteerd
Overlijden	2/530 (0,4%)[6] - 1/54 (1,9%) [16]
Overige	Niet gerapporteerd
Wrijving	Niet gerapporteerd
Onvoldoende apposition	1/32 (3,1%)[20] - Niet gemeld
Onbedoelde afgifte op een niet-geplande plaats	1/25 (4%)[21] - Niet gemeld
Loslating of inbrengproblemen	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 het implantaat en/of het inbrengsysteem vóór of tijdens de ingreep [§]	Niet gerapporteerd
Losraken [§]	Niet gerapporteerd
Migratie	1/100 (1%)[10] - 1/54 (1,9%) [16]
Problemen met de combinatie implantaat-spoel [§]	Niet gemeld
Problemen met de combinatie van implantaten [§]	Niet gemeld
Problemen met de combinatie van implantaat en microkatheter [§]	Niet gemeld
Vervorming	1/48 (2,1%)[13] - 3/100 (3%) [10]
Problemen met het terugtrekken	1/7 (14,3%)[23] - Niet gemeld
(Voorste) verkorting	2/89 (2,2%)[14] - 8/100 (8%) [10]

* Handmatig berekend

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

4.2 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Raadpleeg de betreffende gebruiksaanwijzingen.

4.3 Andere relevante aspecten van de veiligheid van de , inclusief een samenvatting van eventuele corrigerende veiligheidsmaatregelen in het veld (FSCA inclusief FSN)

Tot 30.09.2024 hoefden er geen veldveiligheidscorrectieve maatregelen (FSCA), inclusief veldveiligheidsmeldingen (FSN), te worden genomen. Er werden geen ernstige incidenten gemeld.

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

De volgende tekst vat de resultaten van de klinische evaluatie en de resultaten van de klinische follow-up na het in de handel brengen (PMCF) samen. Het systematische literatuuronderzoek dat in dit proces is uitgevoerd, houdt rekening met gepubliceerde gegevens (bijv. publicaties in de ' ') en andere relevante gegevensbronnen (bijv. studies) over de klinische veiligheid en prestaties van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculaire Flow Diverter. Zowel gunstige als ongunstige gegevens met betrekking tot 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 het gelijkwaardige hulpmiddel

p48 LITE (HPC) wordt beschouwd als gelijkwaardig aan de bestaande p48 MW (HPC). De productvarianten met het nieuwe geharmoniseerde toedieningssysteem worden beschouwd als gelijkwaardig aan de bestaande varianten van respectievelijk p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC). Alle vastgestelde verschillen met betrekking tot klinische, technische en biologische kenmerken zijn geanalyseerd en van geen van deze verschillen is vastgesteld dat ze de klinische veiligheid of prestaties significant beïnvloeden.

5.2 Samenvatting van de klinische gegevens uit onderzoeken die vóór de CE-markering met het hulpmiddel zijn uitgevoerd

Vóór de MDR-CE-certificering is er geen klinisch onderzoek uitgevoerd, aangezien er voldoende klinisch bewijs was verzameld met de MDD-CE-gecertificeerde hulpmiddelen („bestaande hulpmiddelen“). Bovendien is aangetoond dat de nieuwere varianten van het hulpmiddel gelijkwaardig zijn aan de bestaande varianten. Daarom zijn de verstrekte klinische gegevens van toepassing op alle gelijkwaardige configuraties van het hulpmiddel.

Hieronder worden de gegevens van PMCF-activiteiten voor legacy-apparaten samengevat.

p64-stroommodulatieapparaat

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 resterende hals, van ongeveer 75,7% worden bereikt. Na gemiddeld 11,6 maanden bleek uit de gegevens dat er bij 84,6% van de

aneurysma's sprake was van voldoende occlusie. Het percentage beroertes bedroeg 0,6% en bij 1,3% van de patiënten trad sterfte op.

Bovendien werd de eenarmige, prospectieve, multicenter Post Market Clinical Follow-up (PMCF)-studie Diversion-p64[24] uitgevoerd door phenox GmbH overeenkomstig §23b van de Duitse wet op medische hulpmiddelen ("Medizinproduktegesetz"; MPG) om de veiligheid en effectiviteit van de p64 voor de behandeling van intracraniale aneurysma's (IA) te beoordelen. De studie is geregistreerd op ClinicalTrials.gov (NCT02600364).

Dit PMCF-onderzoek weerspiegelt de praktijk bij de behandeling van IA's en is het grootste prospectief uitgevoerde onderzoek naar flow diverters (FD) met 420 patiënten die werden behandeld met de p64 (gemiddelde leeftijd $55 \pm 12,0$ jaar, 86,2% vrouw) in 26 centra verspreid over 10 landen. Het primaire effectiviteits-eindpunt was het percentage volledige aneurysma-occlusie (Raymond-Roy Occlusion Classification 1) en de primaire veiligheidseindpunten waren de incidentie van een ernstige beroerte (ischemisch of hemorragisch) of neurologisch overlijden binnen 3 tot 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 was gescheurd.

Er deden zich complicaties tijdens de ingreep voor: er werden trombo-embolieën (4%), vaatperforaties (0,47%) en aneurysma-perforaties (0,24%) gemeld. Er trad intraoperatieve occlusie van zijtakken op (0,47%) en er werden moeilijkheden bij het losmaken van het implantaat geregistreerd (0,71%). Na gemiddeld 145 ± 43 dagen vertoonde 71,7% van de aneurysma's volledige intra-arteriële occlusie en had 4,5% een resterende hals, wat leidde tot 76,2% adequate occlusie. Na gemiddeld 375 ± 73 dagen werd bij 83,7% van de patiënten een volledige aneurysma-occlusie en bij 2,3% een resthals waargenomen, respectievelijk , wat leidde tot 86,0% adequate occlusie. In 1,9% van de gevallen trad een ernstige proceduregerelateerde beroerte op, die allemaal van trombo-embolische aard waren. Het sterftcijfer bedroeg 0,97%. Er werden geen verdere episodes van ernstige beroerte of overlijden tussen de eerste en tweede follow-up gemeld. De secundaire eindpunten lieten een percentage lichte beroertes zien van 6,4%. In totaal werd bij 95,8% van de patiënten die een lichte beroerte hadden gehad een mRS 0 gemeld en bij één patiënt een mRS 2.

In-stentstenose van welke graad dan ook werd waargenomen in 15,4% van de gevallen, waarvan de meeste mild waren (<50%). Na gemiddeld 375 ± 73 dagen werd in-stentstenose 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 ($\geq 75\%$).

Deze studie toont het succes aan van de behandeling met het p64 Flow Modulation Device met betrekking tot het primaire veiligheidseindpunt. Behandeling met p64 gaat gepaard met een aanvaardbaar percentage ernstige neurologische voorvallen en een laag risico op mortaliteit. Ook weegt het hoge percentage volledige aneurysma-occlusie op tegen de behandelingsrisico's.

p48 MW en p48 MW HPC Flow Modulation Device

In totaal werden 390 gevallen gedocumenteerd met p48 MW HPC na de CE-markering van MDD (30-11-2018). Voldoende occlusie werd bereikt bij 64,9% na gemiddeld 4,3 maanden en bij 66,7% na gemiddeld 9,3 maanden. 3,3% van de patiënten kreeg een beroerte. Het sterftcijfer bedroeg 1,6%.

In totaal werden 244 gevallen gedocumenteerd met p48MW. 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 voor beroerte en mortaliteit bedroegen respectievelijk 0,8% en 0,4%.

p64 MW en p64 MW HPC Flow Modulation Device

Met de p64 MW HPC werden na de MDD CE-certificering (22-12-2019) 626 gevallen geregistreerd. Na gemiddeld 4,4 maanden werd een voldoende occlusiepercentage van ca. 78,5% waargenomen. Na gemiddeld 7,1 maanden bedroeg het percentage voldoende occlusie ca. 84,6%. Bij 0,6% van de patiënten werd een beroerte waargenomen en bij 1,1% trad sterfte op.

De klinische gegevens van de oudere hulpmiddelen tonen aan dat p64, p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) effectief en veilig zijn voor het beoogde doel wanneer ze worden gebruikt 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 gerapporteerd in verschillende single-center- en multicenterstudies, die lage morbiditeits- en mortaliteitspercentages lieten zien. In Tabel 10 – Tabel 12 worden de publicaties apart vermeld voor elke productvariant. Hieronder volgt een samenvatting van enkele van de meest recente studies, die het veilige en effectieve gebruik van de Neurovascular Flow Diverters 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). Er werden twintig studies met 1.781 patiënten en 1.957 aneurysma's (AN's) opgenomen. De p64, p64 MW HPC, p48 MW en p48 MW HPC werden gebruikt in respectievelijk 12, 4, 3 en 1 studie.

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

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

Kenmerken van de patiënten	
Vrouw	78,7%
Leeftijdsgroep	20-89 jaar
Kenmerken van het aneurysma	
Eerder behandeld	14,9%
Gescheurd	7,2% (n= 141)
Niet-sacculaire morfologie (inclusief fusiforme, blaarachtige, dissecterende en segmentale aandoeningen)	3,2%
Grootte van het aneurysma	0,8 – 50 mm
Omvang van de 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 (tussen 3 en 14,5 maanden):	Percentage volledige occlusie bij laatste follow-up (tussen 2 en 13,1 maanden):
- 77% (voor p64 en p64 MW HPC)	- 67% (voor p48 MW en p48 MW HPC)

- 65% (voor p64 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%)
Algemeen sterftcijfer: 0,49%	Algemeen sterftcijfer: 2%

Bilgin *et al.*[25] publiceerden een meta-analyse waarin HPC-gecoate en niet-gecoate hulpmiddelen werden vergeleken. Zeventien studies met 1.238 patiënten werden opgenomen. Het totale percentage volledige occlusie bedroeg 73,4% (95% BI 65,43% tot 82,43%). Er werd geen significant verschil in percentages volledige occlusie waargenomen tussen de met HPC gecoate (80%) en niet-gecoate hulpmiddelen (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 apparaatvarianten (met HPC-coating: 84,8%; zonder coating: 84,6%).

Ischemische complicaties traden op 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%). Bij patiënten die werden behandeld met HPC-gecoate stents leidde de toediening van SAPT (5,5%; 95% BI 2,83% tot 10,85%) en DAPT (7,1%; 95% BI 1,23% tot 41,45%) tot vergelijkbare percentages ischemische complicaties ($p=0,79$). Het totale percentage hemorragische complicaties was 2,2% (95% BI 1,56% tot 3,29%). De subgroepanalyse toonde geen significante verschillen aan tussen de met HPC gecoate (3%; 95% BI 1,48% tot 6,32%) en niet-gecoate hulpmiddelen (2%; 95% BI 1,32% tot 3,15%).

Bij patiënten die werden behandeld met HPC-gecoate stents, 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 met HPC gecoate hulpmiddelen even veilig en effectief zijn als de niet-gecoate hulpmiddelen. Bovendien stellen zij dat monotherapie met prasugrel ischemische complicaties effectief zou kunnen voorkomen bij patiënten die met HPC-hulpmiddelen worden behandeld.

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 ten minste drie dagen voorafgaand aan de ingreep een startdosering van 30 mg prasugrel als SAPT, gevolgd door een dagelijkse dosering van 10 mg. 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 respons-tests werden ongeveer twee weken na de ingreep herhaald. Intra- en postprocedurele complicaties werden aangetroffen bij 13,6% (18/132) van de aneurysma's en postprocedurele of vertraagde complicaties bij 8,8% (9/102) van de patiënten. Er werden geen intra- of peri-procedurele trombo-embolische complicaties waargenomen bij SAPT. Twee patiënten ontwikkelden een in-stent-trombose als gevolg van het niet naleven van SAPT (24 uur-30 dagen). Volledige recanalisisatie kon worden bereikt met mechanische trombectomie en eptifibatide. In-stentstenosen (ISS) werden gedetecteerd in 2/132 aneurysma's (1,5%) bij 1-69 dagen follow-up, waarvan één mild en één matig was. Bij de 70-180 dagen follow-up bleken 18/95 aneurysma's een ISS te hebben. Er werden milde ISS-gevallen waargenomen bij 13, matige bij 1 en ernstige bij 4 gevallen. Volledige occlusie werd bereikt bij 67,4% (64/95) van de patiënten bij de eerste follow-up (70-180 dagen) en er werden nekresiduen waargenomen bij 5,3% (5/95). Angiografie bij de tweede FU (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 de twee jaar durende follow-up van 21 patiënten die werden behandeld met p48 MW HPC onder uitsluitend prasugrel. De patiënten kregen gedurende 6 maanden prasugrel toegediend, gevolgd door acetylsalicylzuur (ASA) tot 24 maanden. Geen enkele patiënt vertoonde neurologische uitval in de periode tussen de behandeling en de follow-up na 24 maanden. In-stentstenose <25% en in-stentstenose >75% werden waargenomen bij elk 1/24 patiënt (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 bij drie aneurysma's (11,1%) bleef de toestand ongewijzigd.

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

Ernst *et al.*[10] publiceerden hun ervaringen met de veiligheid en effectiviteit van p64 MW HPC bij de behandeling van niet-gescheurde aneurysma's in zowel de anterieure als de posterieure circulatie. In totaal werden 100 patiënten behandeld en kregen ze allemaal voorafgaand aan de behandeling een dubbele antiplatelettherapie (Clopidogrel + ASA: 68; Ticagrelor + ASA: 24).

De flow diverters openden onmiddellijk in 94 (94%) gevallen en in 96 (96%) gevallen werd een goede wandaanhechting bereikt. In drie gevallen trad een torsie van de FD op met onvolledige opening van de vlecht. In nog eens drie 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 als gevolg van een perforatie door de pusherwire, wat leidde tot een ernstige intracranieële bloeding. In totaal werd een volledige occlusie van het aneurysma bereikt in 61 van de 84 (73%) gevolgde gevallen; een adequate occlusie (OKM C+D) werd bereikt in 78 van de 84 (93%) gevolgde gevallen. In 65 gevallen werd na gemiddeld 7 ± 3 maanden (spreiding 1–22 maanden) een follow-up-DSA uitgevoerd, 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 subtotaal vulling vertoonde (OKM B). In 15 gevallen werden nekresiduen (OKM C) gedetecteerd. Bij de follow-up werd in 19% van de gevallen ($n=16/84$) in-stentstenose van enige graad vastgesteld. Hiervan trad bij slechts één patiënt een ernstige stenose (>75%) op. In één geval was een herbehandeling noodzakelijk vanwege migratie van het implantaat.

Er is gezocht naar openbaar beschikbare informatie, d.w.z. Summary of Safety and Clinical Performance (SSCP)-rapporten van andere fabrikanten, in de Eudamed-database^a, maar dit leverde geen resultaten op in de rapportageperiode.

^a <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> - Eudamed biedt een actueel overzicht van de levenscyclus van medische hulpmiddelen die in de Europese Unie (EU) op de markt worden gebracht. Eudamed heeft tot doel de algehele transparantie te vergroten,

In de verslagperiode zijn geen gegevens uit openbare registers onderzocht, aangezien er via het literatuuronderzoek geen expliciet zijn geïdentificeerd. Tot nu toe zijn er geen openbare registers bekend die zich richten op de indicaties van de producten uit de medische hulpmiddelengroep Neurovasculaire Flow Diverter. Er wordt echter regelmatig gezocht in federale veiligheidsdatabases (bijvoorbeeld 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 Neurovasculaire Flow Diverter.

Alle bij fenox bekende klinische gegevens, evenals gepubliceerde en ongepubliceerde gegevens, zijn beschikbaar gesteld voor de samenstelling van de gegevens die in dit SSCP in aanmerking moeten worden genomen. Er is geen rekening gehouden met andere gegevensbronnen dan de hierboven genoemde.

5.4 Een algemeen overzicht van de klinische prestaties en veiligheid

De p64, p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) ondersteunen de endovasculaire reconstructie van aangetaste slagaders door de selectieve modulatie van de bloedstroom, wat kan leiden tot een vermindering van het risico op een hemorragische beroerte.

Concluderend zijn de resultaten van de voldoende occlusiepercentages die met neurovasculaire flow diverters zijn bereikt, in lijn met de in de literatuur gepubliceerde gegevens. In de tot nu toe grootste studie naar flow diverters documenteerden Bonafé *et al.*[24] een adequaat occlusiepercentage van 76,2% na gemiddeld 4,7 maanden in de Diversion-p64-studie. Na 1 jaar waren de aneurysma's verder occlusief, waarmee een adequaat occlusiepercentage van 86,0% werd bereikt. Vergelijkbare resultaten werden gerapporteerd voor soortgelijke hulpmiddelen door Shehata *et al.*[28]. Bij de follow-up na 1 jaar en 2 jaar werden respectievelijk een volledig occlusiepercentage van 77% en 84,5% bereikt. 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 met een van de Neurovascular Flow Diverter-apparaten zijn behandeld. Uit eigen klinische gegevens bleek een percentage beroertes tussen 0% en 3,3% en een mortaliteitspercentage tussen 0% en 1,5%. De resultaten van de Diversion-p64-studie, gepubliceerd door Bonafé *et al.*[24], rapporteren een permanente morbiditeit en mortaliteit van 2,4%. Yarahmadi *et al.*[29] voerden een meta-analyse uit met vergelijkbare flow diverters en rapporteerden een permanente morbiditeit bij 3,3% en een mortaliteit bij 1,7% van de patiënten.

De HPC-coating vermindert het risico op trombusvorming door in eerste instantie de hechting van bloedplaatjes aan externe oppervlakken die in contact komen met bloed te verminderen of te voorkomen. Dit werd aangetoond in in-vitro-studies[1-4] en in een in-vivo-studie[27]. Bijgevolg kan de implantatie van p48 MW HPC en p64 MW HPC 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 de implantatie van een neurovasculaire flow diverter staan vermeld in Tabel 3, zoals ook beschreven in de gebruiksaanwijzingen van de betreffende producten. Een van de meest

onder meer door het publiek en zorgverleners betere toegang tot informatie te bieden, en de samenwerking tussen de verschillende lidstaten van de EU te verbeteren.

voorkomende complicaties was het gevolg van intimale hyperplasie (IH), een vasculaire reactie na implantatie van een flow diverter die zeer bekend is en tot stenose kan leiden. De percentages lopen echter sterk uiteen. Zo rapporteerden Luecking *et al.*[32] IH bij 2,6% (2/78) van de patiënten die met FRED werden behandeld, wat leidde tot in-stentstenose. Kühn *et al.*[33] rapporteerden 35 gevallen (13,5%) van IH, waarvan 27 gevallen mild, 5 gevallen matig en 3 ernstig waren. Bovendien werd IH gemeld door Bhogal *et al.*[34] bij 30% (9/30) van de patiënten bij de eerste follow-up (gemiddeld 3,1 maanden). In alle gevallen was de IH asymptomatisch. Acht van deze patiënten hadden <50% en 1 patiënt 50-75%. Bij 6 patiënten verdween of verbeterde de intimale hyperplasie en bij 2 patiënten bleef deze stabiel (<50%). Het aantal vasospasmen is eveneens wijd verspreid. In de literatuur werd een bereik gevonden tussen 4,5%[35] en 46,7%[36]. Een andere veel voorkomende complicatie is in-stent stenose (ISS). Dit omvat echter zowel symptomatische als asymptomatische ISS van elke graad zonder classificatie van de ernst van de ISS, wat het hoge aantal verklaart.

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

Een kritische beoordeling van de beoogde voordelen van een behandeling met deze hulpmiddelen in vergelijking met de risico's beschreven in hoofdstuk4 leidt tot de conclusie dat de voordelen duidelijk opwegen tegen de identificeerbare risico's. Op basis van deze baten-risicobeoordeling, de eigen klinische ervaring gerapporteerd in hoofdstuk5 en de gelijkwaardigheid met eigen producten, kan worden geconcludeerd dat de Neurovascular Flow Diverters 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 gebruik van de hulpmiddelen. Dit omvat bijvoorbeeld feedback uit de markt (bijv. klachten van klanten), literatuuranalyse van de eigen producten van phenox, evenals literatuur- en klinische gegevensanalyse met betrekking tot vergelijkbare hulpmiddelen en analyse van federale veiligheidsdatabases (bijv. BfArM, FDA).

Naast de hierboven genoemde methoden en procedures worden er verschillende door phenox geïnitieerde klinische studies uitgevoerd. De COATING-studie (NCT04870047) is een prospectieve, multicenter gerandomiseerde gecontroleerde studie met als doel de veiligheid en werkzaamheid te beoordelen van de gecoatete p64 MW HPC onder SAPT en van de ongecoatete p64 MW onder DAPT. De studie is opgezet in overeenstemming met de meest recente herziening van ISO 14155 en in overeenstemming met §74 van de Medical Device Regulation (MDR).

Daarnaast wordt in Brazilië de door de onderzoeker geïnitieerde (IIT) prospectieve, single-center, single-arm gerandomiseerde studie DART uitgevoerd om de veiligheid en werkzaamheid van de p48 MW HPC onder SAPT en DAPT te evalueren. De eerste resultaten zijn in 2021 gepubliceerd door de Castro-Afonso *et al.*[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 intracranieële aneurysma's is volledige en permanente occlusie van de aneurysmazak om het risico op ruptuur volledig uit te sluiten. Een gescheurd cerebraal aneurysma is

de meest voorkomende oorzaak van subarachnoïdale bloeding (SAH), wat 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 (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 de behandeling[38]. Bij de behandeling van gescheurde aneurysma's moet rekening worden gehouden met verschillende factoren, namelijk de klinische toestand van de patiënt, de kenmerken van het aneurysma en de hoeveelheid en locatie van de subarachnoïdale bloed[39]. Het National Institute for Health and Care Excellence (NICE) beveelt endovasculaire coiling of chirurgische clipping aan wanneer een interventieve behandeling een optie is, of geen interventieve procedure in combinatie met monitoring om klinische verbetering te verifiëren en de behandelingsopties eventueel opnieuw te beoordelen.

Medische behandeling is alleen mogelijk bij niet-gescheurde aneurysma's met een laag risico en omvat bloeddrukcontrole; bovendien wordt stoppen met roken aanbevolen. Het wordt aanbevolen om onbehandelde aneurysma's regelmatig te controleren met periodieke angiografische beeldvorming.

De chirurgische behandeling van aneurysma's bestaat uit het blootleggen van de laesie via een craniotomie en het vervolgens plaatsen van een clip op de abnormale vaatwand om de bloedtoevoer naar het aneurysma te stoppen[40]. Sommige aneurysma's zouden op zich geschikt zijn voor het plaatsen van een clip, maar klinische omstandigheden zoals hoge leeftijd of de noodzaak van continue antistollings- of plaatjesaggregatieremmende medicatie verhogen de chirurgische risico's. Voor deze patiënten kan een hemodynamische behandeling van het aneurysma een haalbare optie zijn[41] [42].

De behandeling van aneurysma's kan ook plaatsvinden via een bypass door de laesie weg te snijden en de in- en uitstroomarteriën te recanaliseren, al dan niet met een transplantaat[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 recidief 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, met name de breedte van de hals. Aneurysma's met een brede hals verhogen het risico op neurologische uitval tijdens de behandeling en zijn bijzonder moeilijk te behandelen met endovasculaire coiling vanwege het verhoogde risico op het uitsteken van de coil in de moederarterie.

Bij ballon-assisted coiling wordt een ballon gebruikt om een tijdelijke ondersteuning voor de coil te creëren. Ballon-assisted coiling wordt beschouwd als een veilige alternatieve behandelingsmethode voor eenvoudige coiling bij aneurysma's met een brede hals[43].

Neurovasculaire stents worden gebruikt als hulpmiddelen 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 het mogelijk maakt om complexe aneurysma's, zoals aneurysma's met een brede hals en fusiforme aneurysma's, te coilen[43]. SAC wordt beschouwd als een veilige alternatieve behandelingsmethode voor chirurgische clipping van niet-gescheurde aneurysma's[44]. Eenvoudige coiling en stent-assisted coiling hebben vergelijkbare uitkomsten en complicatiepercentages. Het risico op herhaling van het aneurysma is lager na stent-assisted coiling, maar er is een verhoogd risico op trombose in verband met de plaatsing van de stent[45].

Dissecties kunnen op verschillende manieren worden behandeld, afhankelijk van de ernst en de locatie van de dissectie. De behandelingsopties omvatten medische behandeling, chirurgische therapie met chirurgische bypass en clipping, evenals endovasculaire therapie met behulp van minimaal invasieve technieken zoals (stent-assisted) coiling of stentplaatsing en flow diverter-stents[46].

In het geval van terugkerende dissecties ondanks medische behandeling, wordt endovasculaire behandeling beschouwd als een haalbare aanvullende behandeling naast de antistollingsmedicatie. De richtlijnen voor secundaire beroertepreventie bevelen endovasculaire behandeling aan in gevallen met duidelijke terugkerende cerebrale ischemische voorvallen[47]. Er zijn voorbeelden van succesvolle stentreconstructie van carotidissecties met aanvaardbare onmiddellijke en langetermijnresultaten, maar verdere evaluatie is nodig[48].

De behandeling van perforaties omvat het direct afsluiten van de perforatieplaats met coils, vloeibare lijm, een combinatie van beide of het opblazen van een ballon. Bij deze laatste methode wordt een ballon tijdelijk enkele minuten over de perforatieplaats geplaatst, vervolgens leeggelaten en verwijderd wanneer er geen verdere extravasatie meer wordt waargenomen. [49]

De AWMF-richtlijn[50] beveelt verschillende behandelingsmethoden aan voor AVM's, waaronder neuro-interventionele, neurochirurgische en radiotherapeutische therapie. Er kan een onderscheid worden gemaakt tussen profylactische therapie om een gevaarlijke fistel te elimineren en symptoombestrijdende (palliatieve) therapie. Endovasculaire behandelingsopties omvatten transarteriële embolisatie met Onyx® en transveneuze embolisatie met behulp van coils, die goed ingeburgerd zijn en lage complicatiepercentages hebben. Embolisatie met deeltjes of weefsellijm is minder controleerbaar en leidt zelden tot een permanente sluiting van de fistel, dus deze methode mag 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 houdt in dat de exacte locatie van de fistel wordt vastgesteld en deze wordt verwijderd door middel van coagulatie, transectie of clipping. Stereotactische radiotherapie is een andere optie, hoewel deze zelden wordt toegepast en geschikt is voor specifieke gevallen met afgebakende fistels of hoogrisicopatiënten.

7 Aanbevolen profiel en opleiding voor gebruikers

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

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

De normen die als de belangrijkste toepasselijke normen zijn gedefinieerd, worden 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 afzonderlijk vereiste van de betreffende norm wordt in de technische documentatie beoordeeld. Toepasselijke punten worden als vereisten in de technische documentatie opgenomen. Indien een punt niet van toepassing is, wordt dit gemotiveerd.

9 Revisiehistorie

Tabel 5 : Revisiehistorie

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	<input type="checkbox"/> Ja Taal van de validatie: Engels <input checked="" type="checkbox"/> Nee
Rev. B	Datum van vrijgave door de aangemelde instantie: 25.11.2023	Correctie van de titel van het document op de eerste pagina en in de voettekst (hoofdletters) en correctie van de opslagvereisten voor het hulpmiddel in hoofdstuk 4.2	<input checked="" type="checkbox"/> Ja Taal van de validatie: Engels <input type="checkbox"/> Nee
Rev. C	n.v.t., SSCP is bijgewerkt vóór validatie	Update van de inhoud, in overeenstemming met de jaarlijks bijgewerkte CER en PSUR (gegevensverzamelingsperiode PSUR: 31-12-2023).	<input type="checkbox"/> Ja Taal van de validatie: Engels <input checked="" type="checkbox"/> Nee
Rev. D	Datum van validatie door de aangemelde instantie: dd.mm.jjjj	Update vanwege uitbreiding van de groep medische hulpmiddelen Neurovasculaire Flow Diverter met p48 LITE (HPC) en p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) met geharmoniseerd toedieningssysteem. Update met de bevindingen van de bijgewerkte klinische evaluatie.	<input type="checkbox"/> Ja Taal van de validatie: Engels <input type="checkbox"/> Nee



Samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties (SSCP)

voor de groep medische hulpmiddelen van klasse III

Neurovasculaire flow diverter

bestaande uit

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

en p48 LITE (HPC) Flowmodulatieapparaten

Patiënten en leken

Samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties voor patiënten en leken

In dit deel wordt een samenvatting gegeven van de veiligheid en klinische prestaties van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculaire Flow Diverter, bestaande uit p64, p48/p64 MW (HPC) en p48 LITE (HPC), bedoeld voor patiënten en leken.

Documentnummer: SSCP-FLOW DIVERTER

Documentrevisie: Rev. D

Datum van uitgifte: **Publicatiedatum volgens de Aangemelde Instantie dd.mm.jjjj**

Deze samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties (SSCP) is bedoeld om het publiek toegang te bieden tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheid en klinische prestaties van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculaire Flow Diverter. De hieronder gepresenteerde informatie is bedoeld voor patiënten of leken. Een uitgebreidere samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties, opgesteld 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 heeft over uw medische aandoening 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 verstrekken over het veilige gebruik van het hulpmiddel.

Term	Definitie
Voldoende afsluiting	Volledige of bijna volledige uitsluiting van het aneurysma uit de bloedcirculatie.
Aneurysma	Uitstulping of verzwakking in de wand van een bloedvat.
Angiografische technieken	Beeldvormende, radiologische procedure waarbij de bloedvaten worden gevuld met contrastmiddel en zichtbaar worden gemaakt met behulp van röntgenstraling, magnetische resonantie tomografie of computertomografie.
Antistolling	Medische behandeling die wordt gebruikt om de vorming van bloedstolsels te voorkomen of om bestaande bloedstolsels in het lichaam op te lossen met behulp van bloedverdunners.
Slagader	Bloedvat dat bloed van het hart naar andere delen van het lichaam voert.
Ballonangioplastiek	Medische ingreep die wordt gebruikt om vernauwde of verstopte bloedvaten te behandelen. Tijdens de ingreep wordt een ballon tijdelijk opgeblazen in het betreffende bloedvat om het te verwijderen en de bloedstroom te verbeteren.
Basis-UDI-DI	<i>Basis-UDI-DI</i> Wordt gebruikt om medische hulpmiddelen op de markt van de Europese Unie te identificeren en te registreren.
Cervicaal	Cervicaal verwijst naar het cervicale gebied van het lichaam dat verband houdt met de nek.
Klinische morbiditeit	De toestand waarin men lijdt aan een ziekte of medische aandoening.
Coil	Dunne draadjes, meestal van platina, die zijn ontworpen om zich strak in het aneurysma te nestelen, waardoor bloedstolling wordt bevorderd en aneurysma-ruptuur wordt voorkomen.

Term	Definitie
Volledige occlusie van het aneurysma	Volledige uitsluiting van het aneurysma uit de bloedstroom.
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	<i>Dubbele antiplatelettherapie</i> Gebruik van twee bloedplaatjesremmers, geneesmiddelen die de werking van bloedplaatjes verminderen. Bloedplaatjes zijn een type bloedcel dat betrokken is bij de bloedstolling en dat samenklontert en bloedstolsels vormt.
Endovasculair	Binnen de bloedvaten
Dissectie	Een scheur of breuk in de arteriële wand die leidt tot het loslaten van de lagen van de arteriële wand; zowel acuut als reeds bekend (chronisch).
Femoral	Grote slagader in de dijstreek. Het is een van de belangrijkste slagaders die de onderste ledematen van bloed voorzien.
Fusiform aneurysma	Een 'vals' aneurysma dat kan ontstaan na een vaatletsel. Pseudoaneurysma's ontstaan doorgaans door trauma, zoals een punctie of scheuring van een slagader tijdens een medische ingreep of een verwonding.
FSCA	Feld Safety Corrective Actions
FSN	Veldveiligheidsmededelingen
Bloeding	Bloeding
Hemoragische beroerte	Een type beroerte dat optreedt wanneer er een bloeding in de hersenen plaatsvindt. Dit wordt meestal veroorzaakt door het scheuren of lekken van een bloedvat in de hersenen.
HPC	<i>Hydrofiele polymeercoating</i> Coating die de natuurlijke bekleding van de binnenwand van het bloedvat nabootst om te voorkomen dat de bloedplaatjes het implantaat als een vreemd lichaam herkennen en daarmee in eerste instantie het risico op trombusvorming (= bloedstolsel) vermindert.
IFU	<i>Gebruiksaanwijzing</i> Informatie verstrekt door de fabrikant om te informeren over het beoogde doel, het juiste gebruik en eventuele voorzorgsmaatregelen.
Beeldvormingstechniek	Techniek die wordt gebruikt om bloedvaten duidelijk in beeld te brengen, bijv. digitale subtractieangiografie – DSA.
Indicatie	Reden voor behandeling
Infarct	Aandoening waarbij een deel van het weefsel of orgaan afsterft door een gebrek aan bloedtoevoer.
Beoogd doel	Het gebruik waarvoor een hulpmiddel is bestemd.
Intracraniaal	Binnen de schedel
Interventionele neuroradiologie	Medisch subspecialisme dat gebruikmaakt van minimaal invasieve technieken voor het diagnosticeren en behandelen van aandoeningen van de hersenen, de wervelkolom en het centrale zenuwstelsel.
Ischemisch	Onvoldoende bloedtoevoer naar een bepaald orgaan of weefsel.
Ischemische beroerte	Een vorm van beroerte die optreedt wanneer een bloedvat dat de hersenen van zuurstof en voedingsstoffen voorziet, verstopt raakt of vernauwd is, waardoor de bloedtoevoer naar een bepaald deel van de hersenen afneemt.
Microcatheter	Dunne, flexibele buis die bij medische ingrepen 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 worden gebruikt om de microkatheter (= dunne, flexibele buis) en daarmee het betreffende hulpmiddel naar de doelletsel te leiden.
MRA	<i>Overeenkomsten inzake wederzijdse erkenning</i>

Term	Definitie
	MRA's zijn handelsovereenkomsten die tot doel hebben de markttoegang te vergemakkelijken en een grotere internationale harmonisatie van nalevingsnormen te bevorderen, terwijl de veiligheid van de consument wordt gewaarborgd.
MRI	<i>Magnetische resonantiebeeldvorming</i> Niet-invasieve medische beeldvormingstechniek die gedetailleerde beelden oplevert van vrijwel elke interne structuur in het menselijk lichaam, inclusief bloedvaten.
mRS-score	<i>aangepaste Rankin-schaal</i> Score die wordt gebruikt om uw/de toestand van de patiënt te beoordelen en die de mate van functionele zelfredzaamheid aangeeft.
Neurologische stoornissen	Afwijkingen of stoornissen in de structuur of functie van het zenuwstelsel, waaronder de hersenen, het ruggenmerg en de zenuwen.
NIHSS	<i>National Institutes of Health Stroke Scale</i> Schaal die neurologische uitval als gevolg van een beroerte beoordeelt
Bloedplaatjes	Kleine, kleurloze bloedcellen, ook wel trombocyten genoemd, die essentieel zijn voor de bloedstolling.
Remmer van de bloedplaatjesfunctie	Geneesmiddel dat het vermogen van bloedplaatjes vermindert, een type bloedcel dat betrokken is bij de bloedstolling en dat samenklit en bloedstolsels vormt.
PMCF	<i>Post-Market Clinical Follow-up</i> 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 punctie of scheuring van een slagader tijdens een medische ingreep of een verwonding.
Scheuring	Plotselinge breuk of barst
SAH	<i>Subarachnoidale bloeding</i> Bloeding in de ruimte rondom de hersenen.
SAPT	<i>Enkelvoudige antiplatelettherapie</i> Gebruik van één remmer van de bloedplaatjesfunctie, een medicijn dat de werking van bloedplaatjes vermindert. Bloedplaatjes zijn een type bloedcel dat betrokken is bij de bloedstolling; ze klitten aan elkaar en vormen bloedstolsels.
SSCP	<i>Samenvatting van de veiligheid en klinische prestaties</i> Biedt het publiek toegang tot een bijgewerkte samenvatting van de belangrijkste aspecten van de veiligheid en klinische prestaties van de groep medische hulpmiddelen.
Stenose	Vernauwing van een slagader/bloedvat
Stroke	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 . Dit kan ertoe leiden dat hersencellen binnen enkele minuten afsterven.
Trombocyt	Kleine, kleurloze bloedcel, ook wel bloedplaatje genoemd, die essentieel is voor de bloedstolling.
Trombogeniciteit	Het vermogen van een stof of materiaal om de vorming van bloedstolsels te bevorderen.
Trombus	Bloedstolsel
Trombose	Vorming van een bloedstolsel (trombus) in een bloedvat, waardoor de bloedstroom door dat vat wordt belemmerd .
Vasospasme	Plotselinge vernauwing – meestal – van een slagader.

1 Apparaatidentificatie en algemene informatie

Handelsnaam van het hulpmiddel

De medische hulpmiddelengroep Neurovasculaire Flow Diverter bestaat uit de p64, p48/p64 MW (HPC) en p48 LITE (HPC) (Tabel 6). De productfamilie p48 MW (HPC) bestaat uit p48 MW en p48 MW HPC. De hulpmiddelversies met het achtervoegsel HPC zijn voorzien van een hydrofiele polymeercoating, wat wordt uitgelegd in hoofdstuk3 .

Houd er rekening mee dat de term p48 MW (HPC) hierna verwijst naar beide apparaatversies: p48 MW (ongecoat) en p48 MW HPC (gecoat). Hetzelfde geldt voor p64 MW (HPC) en p48 LITE (HPC).

Tabel6 : Producten van de medische hulpmiddelengroep Neurovasculaire Flow Diverter

Medische hulpmiddelengroep	Neurovasculaire flow diverter										
Basis-UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
CE-certificaat-ID (Datum van certificering)	170781226 (21.12.2023)					Nog niet gecertificeerd					
Productfamilie	PAX-Flow-modulatieapparaat										
Uitvoering	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 leveringssysteem

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 (apparaatidentificatienummer)

Het apparaatidentificatienummer, ook bekend als *Basic-UDI-DI* (Unique Device Identification - Device Identifier), wordt gebruikt om medische hulpmiddelen op de markt van de Europese Unie te identificeren en te registreren. Het *Basic-UDI-DI* voor de medische hulpmiddelengroep Neurovasculaire Flow Diverter is **426012378FlowDiverterSV**.

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

- p64 werd voor het eerst gecertificeerd op 15.10.2012 onder de Richtlijn Medische Hulpmiddelen (MDD) (Certificaatnummer: 506681 MRA).
- p48 MW (HPC) werd voor het eerst gecertificeerd op 30.05.2018 onder de Richtlijn medische hulpmiddelen (MDD) (certificaatnummer: 539671 MRA).
- p64 MW (HPC) werd op 22 december 2018 voor het eerst gecertificeerd volgens de Richtlijn medische hulpmiddelen (MDD) (certificaatnummer: 547128 MRA).
- De medische hulpmiddelengroep Neurovascular Flow Diverter is op 21-12-2023 CE-gecertificeerd onder de Verordening inzake medische hulpmiddelen (MDR) (certificaat-ID: 170781226).

2 Beoogd gebruik van het -apparaat e

Beoogd doel

De Neurovascular Flow Diverters zijn zelfexpanderende, buisvormige vasculaire implantaten en maken een gecontroleerde en selectieve modulatie van de bloedstroom mogelijk in extra- en intracraniale (= *buiten en binnen de hersenen*) slagaders (= *bloedvaten die bloed van het hart naar andere delen van het lichaam voeren*). Bovendien zorgen de fysieke eigenschappen van de Neurovascular Flow Diverters ervoor dat het doelvast enigszins wordt rechtgetrokken en versterkt. Deze eigenschappen ondersteunen de endovasculaire reconstructie van aangetaste slagaders langs hun cervicale (= *het gebied van het lichaam dat verband houdt met de nek*) en intracraniale loop.

Indicaties en beoogde patiëntengroep s

De Neurovascular Flow Diverters 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 .

Tabel7 : Soorten aandoeningen die worden behandeld met Neurovascular Flow Diverter-apparaten.

Type aandoening	Uitleg
Sacculaire (of besachtige) aneurysma's	Een ballonvormige uitstulping in een slagader die wordt veroorzaakt 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. Ze komen het vaakst voor in slagaders, de bloedvaten die bloed van het hart naar de rest van het lichaam transporteren. In dergelijke slagaders kan de bloeddruk ervoor zorgen dat kleine delen naar buiten uitpuilen, zoals een ballon. Deze uitstulpingen brengen het risico van scheuren met zich mee, wat leidt tot bloeding in de ruimte tussen de hersenen en het weefsel dat de hersenen bedekt. Deze aandoening staat bekend als

Type aandoening	Uitleg
	“subarachnoidale bloeding” (SAH) en veroorzaakt wereldwijd ongeveer 5% van alle beroertes[51, 52] .
Fusiforme (of spiraalvormige) aneurysma's	Een onregelmatig verwijdde slagader.
Pseudoaneurysma	Een 'vals' aneurysma waarbij sprake is van een verwijding van de slagaderwand die wordt veroorzaakt door een scheur in de slagaderwand. Pseudoaneurysma's ontstaan door trauma, zoals een punctie of scheuring van een slagader tijdens een medische ingreep of een verwonding.
Dissecties	Een scheur of breuk in de vaatwand die leidt tot het losraken van de lagen van de vaatwand; zowel acuut als reeds bekend (chronisch).
Vatperforatie	Een beschadiging van een bloedvat/een gaatje in een bloedvat of slagader.
Arterioveneuze fistels	Abnormale verbinding tussen het zuurstofrijke (arteriële) en zuurstofarme (venieuze) bloedvat.

Contra-indicaties en en beperkingen

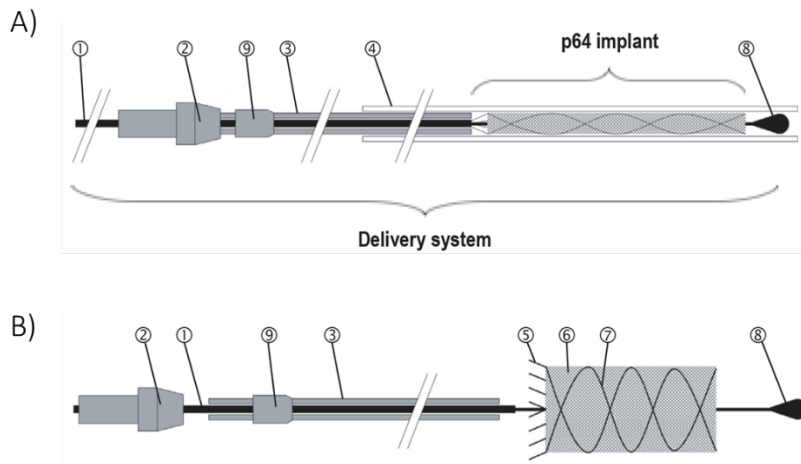
- Patiënten bij wie de behandeling met plaatjesremmers of antistollingsmiddelen volgens de gangbare medische praktijk vóór, tijdens en na de behandeling ontoereikend is.
Angiografie toont aan dat de anatomische omstandigheden niet geschikt zijn voor endovasculaire behandeling.

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 Modulation Device** is een buisvormig vasculair implantaat en bestaat uit 64 met elkaar verweven nitinol-draden[Ⓒ] . Aangezien nitinol onvoldoende radiopaak is (= *geen doorgang biedt aan röntgenstraling of andere straling*), zijn 2 draden van de vlecht[Ⓓ] , die zich in tegenovergestelde posities bevinden, omwikkeld met platina-spiralen om de zichtbaarheid onder röntgenfluoroscopie te waarborgen. Bovendien bevindt zich een platina-marker op elk van de acht uiteinden[Ⓔ] aan het proximale uiteinde van het implantaat.

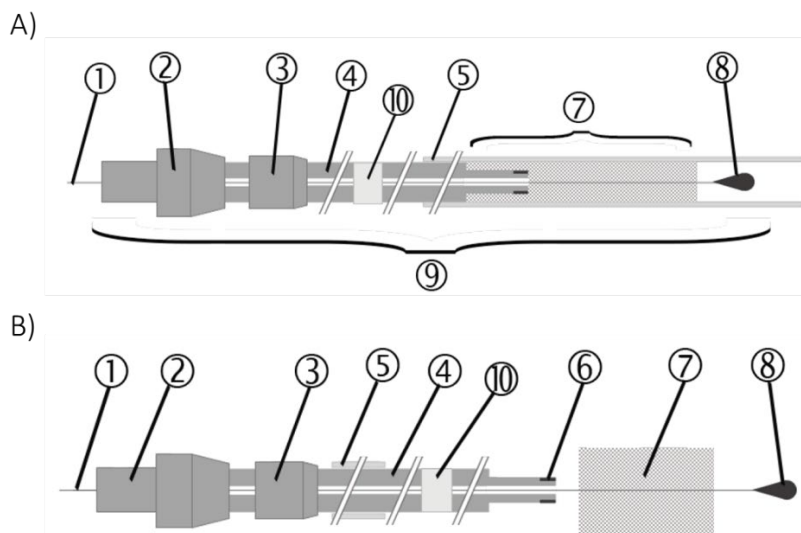


Legenda:

- 1) Aansluitdraad
- 2) Aandraaimomentmeter
- 3) Polymeerhuls (afscheurbare huls)
- 4) Afpelbare mantel
- 5) Platina-marker
- 6) 64 verweven nitinol-draden / implantaat
- 8)

Figuur5 : A) p64-stroommodulatieapparaat en toedieningssysteem, B) losgemaakt toedieningssysteem en geplaatst p64-implantaat.

De **p48 MW (HPC)/ p64 MW (HPC) Flow Modulation Devices** zijn buisvormige vasculaire implantaten die bestaan uit respectievelijk 48 en 64 verweven nitinol-draden⁷ die zijn gevuld met een platina-kern om zichtbaarheid onder röntgenfluoroscopie te garanderen.



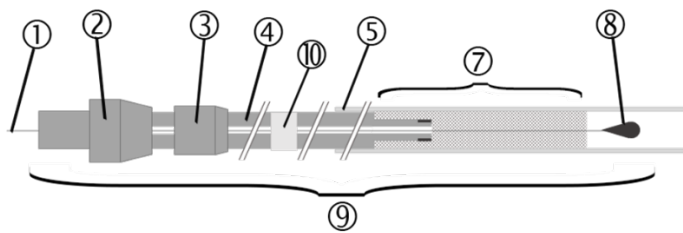
Legenda:

- 1) Toedieningsdraad
- 2) Draaimomentgereedschap
- 3) Handgreep
- 4) Transportbuis
- 5) Inbrenghuls
- 6) Platina-marker
- 7) Implantaat
- 8) Distale draadpunt

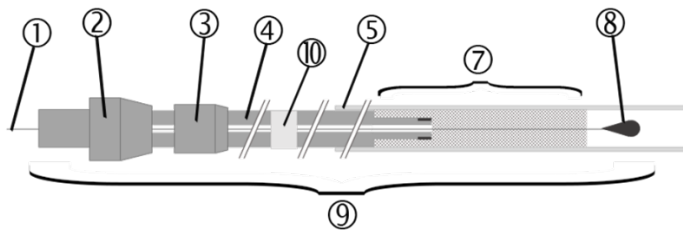
Figuur6 : A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) Flow Modulation Devices en toedieningssysteem in de inbrengbuis B) Toedieningssysteem en losgemaakt p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) implantaat.

De **p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) Flow Modulation Devices met geharmoniseerd toedieningssysteem** zijn buisvormige vasculaire implantaten die bestaan uit 48/64 verweven nitinol-draden die zijn gevuld met een platina-kern om zichtbaarheid onder röntgenfluoroscopie te garanderen en die een geharmoniseerd toedieningssysteem hebben.

A)



B)



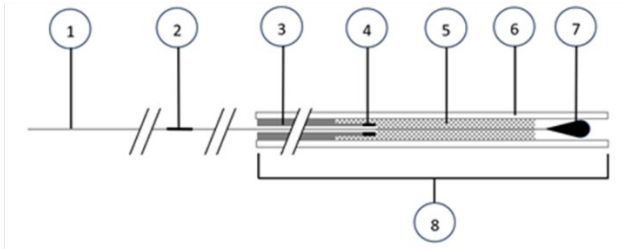
Legenda:

- 1) Kerndraad
- 2) Torquer
- 3) Handgreep
- 4) Transportbuis
- 5) Inbrenghuls
- 6) Platina-marker
- 7) implantaat
- 8) Inbrengdraad
- 9) Toedieningssysteem
- 10) Fluorosafe-

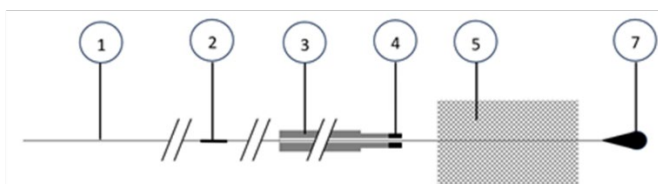
Figuur7 : A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) implantaten (geharmoniseerd afgiftesysteem) in een inbrenghuls die aan het afgiftesysteem is toegevoegd B) Afgiftesysteem, teruggetrokken inbrenghuls en losgemaakt p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) implantaat.

Het **p48 LITE (HPC) Flow Modulation Device** is een buisvormig vasculair implantaat en bestaat uit 48 met elkaar verweven nitinol-draden, elk gevuld met een platina-kern voor zichtbaarheid onder röntgenfluoroscopie. De term p48 LITE (HPC) verwijst naar beide versies van het hulpmiddel, p48 LITE (oncoated) en p48 LITE HPC (gecoat).

A)



B)



Legenda:

- 1) Inbrengdraad
- 2) Fluorosafe-marker
- 3) Transportbuis
- 4) Platina-marker
- 5) 48 verweven nitinol-draden/implantaat
- 6) Inbrenghuls
- 7) Distale draadpunt
- 8) Toedieningssysteem

Afbeelding8 : A) p48 LITE (HPC) Flow Modulation Device en toedieningssysteem in de inbrenghuls B) Toedieningssysteem en losgemaakt p48 LITE (HPC) implantaat.

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

De implantaten staan langdurig in contact met de patiënt, terwijl het toedieningssysteem slechts kortstondig contact heeft. 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 de materialen die vermeld staan in Tabel 8 .

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

Variant van het hulpmiddel	Implantaat (langdurig contact)	Toedieningssysteem (kortdurend contact)
p64	Nitinol, platina-iridiumlegering	Nitinol, roestvrij staal, platina-iridiumlegering, polyimide, polytetrafluorethyleen (PTFE), ethylcyanoacrylaat
p48 MW (HPC)	Nitinol, platina, Indien van toepassing: HPC (hydrofile polymeercoating) → - polysacchariden	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) <i>geharmoniseerd systeem</i>		Nitinol, polyurethaan, polyimide, platina-iridiumlegering, polytetrafluorethyleen (PTFE), ethylcyanoacrylaat, Tampapur TPU 970 Wit
p64 MW (HPC) <i>Geharmoniseerd systeem</i>		

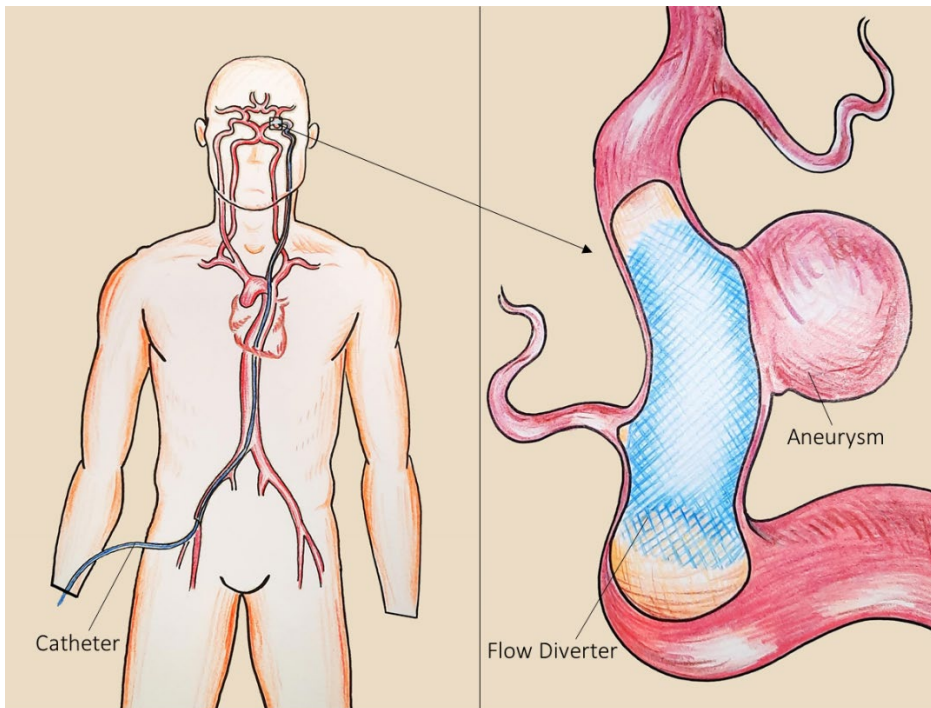
Informatie over medicinale stoffen in het hulpmiddel

Neurovasculaire flowdiverters bevatten geen medische stoffen.

Beschrijving van de beoogde werking van het hulpmiddel

Neurovasculaire flow diverters hebben een zeer dicht gaas en worden gebruikt voor de behandeling van bijvoorbeeld aneurysma's. Het primaire doel is de reconstructie van het aangetaste vaatsegment waarin de laesie zich bevindt. Bovendien zorgen de fysische eigenschappen van de neurovasculaire flow diverters ervoor dat het doelvat enigszins wordt rechtgetrokken en versterkt. Deze eigenschappen ondersteunen de reconstructie van aangetaste slagaders.

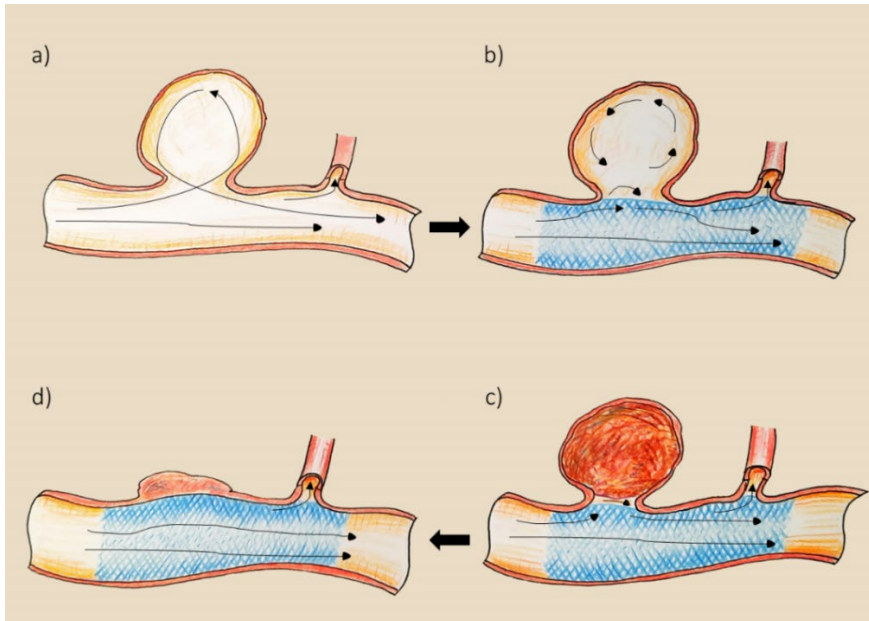
Tijdens de ingreep wordt een geschikte microkatheter (= *dunne, flexibele buis*) gebruikt om de flow diverter op de beoogde plaats te brengen. De microkatheter wordt ingebracht in de femorale slagader (= *grote slagader in de dijstreek van het lichaam. Het is een van de belangrijkste slagaders die de onderste ledematen van bloed voorzien; zie Figuur 9*) en wordt doorgeschoven naar de locatie van het hersenaneurysma. Eenmaal op positie kan de flow diverter worden ingezet en losgemaakt.



Figuur9 : Route van de microkatheter naar het aneurysma via de rechter dijbeenslagader. Tekening door Mark Hobert (phenox) en geïnspireerd door Brisman *et al.* (2006)[53] .

De invloed van flow diversion op het aneurysma kan worden onderverdeeld in drie fasen, zoals weergegeven in Figuur 10 : hemodynamisch (b), trombusvorming (c) en endothelisatie (d).

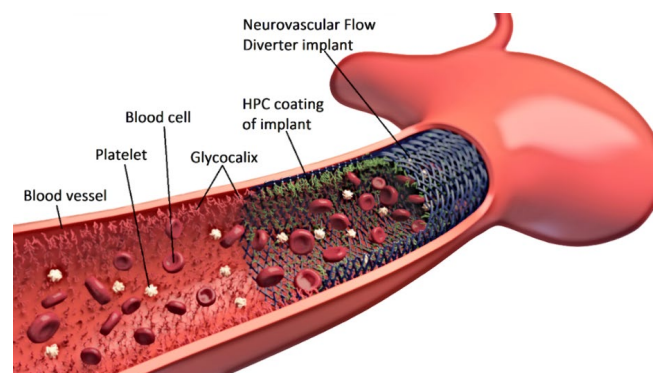
Flow diverters worden geplaatst in de toevoerder (= *moederader*) waarin het aneurysma zich bevindt. Ze vormen een fysieke barrière op het grensvlak tussen het aneurysma en het toevoervat. De plaatsing van deze gaasstructuur leidt tot een vermindering van de bloedstroom naar het aneurysma, waardoor de bloedstroom binnen het aneurysma afneemt en er in de eerste fase een stasis 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 diverters 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 trombose-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.



Figuur10 : Vereenvoudigd diagram van het werkingsmechanisme van flow diverters: **a)** bloedstroom in een onbehandeld aneurysma, **b)** verminderde bloedstroom door implantatie van een flow diverter, **c)** stolselvorming in het aneurysma en stopzetting van de bloedstroom naar het hersenaneurysma, **d)** weefselgroei over de flow diverter en resorptie van het aneurysma. Tekening door Mark Hobert (phenox GmbH) en geïnspireerd door Dholakia *et al.* (2017)[54] .

In geval van dissecties wordt de flow diverter in de aangetaste slagader geplaatst om de scheur af te sluiten en het bloed weg te leiden van de dissectie, waardoor genezing wordt bevorderd. Wanneer er een perforatie optreedt, kan de flow diverter worden ingezet om de bloedstroom weg te leiden van de plaats van de perforatie, waardoor het bloedvat kan genezen en verdere complicaties zoals bloeding worden voorkomen. De flow diverter fungeert als een steunconstructie, ondersteunt het beschadigde bloedvat en bevordert de vorming van nieuw weefsel om de perforatie af te sluiten. Tijdens de behandeling van arterioveneuze fistels wordt de flow diverter uitgezet om de abnormale verbinding af te dekken. Dit helpt de bloedstroom door de fistel te verminderen.

De HPC-coating (Hydrophilic Polymer Coating) van p48 MW HPC, p64 MW HPC en p48 LITE (HPC) bedekt de gehele implantaten. In Figuur 11 wordt het werkingsmechanisme van de HPC-coating weergegeven. HPC vermindert de initiële hechting van bloedplaatjes en verlaagt daarmee het risico op bloedstolling. Dit is aangetoond in in-vitroonderzoeken[1-4] en in een in-vivo-onderzoek[27] .



Figuur11 : Werkingsprincipe van HPC (Hydrophilic Polymer Coating)

Beschrijving van de accessoires

De medische hulpmiddelengroep Neurovasculaire Flow Diverter heeft geen accessoires.

De hulpmiddelen zijn compatibel met apparatuur die gangbaar is in de interventionele neuroradiologie (= *medisch subspecialisme dat gebruikmaakt van minimaal invasieve technieken voor het diagnosticeren en behandelen van aandoeningen van de hersenen, de wervelkolom en het centrale zenuwstelsel*). 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 Neurovasculaire Flow Diverter krijgt een implantaatkaart. Deze zit in de productverpakking en moet door u/de behandelende arts worden ingevuld 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 de directe website-domeinnaam die de voor de patiënt relevante informatie bevat. 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 last heeft van bijwerkingen die verband houden met neurovasculaire flowdiverters, of als u zich zorgen maakt over de risico's. Dit document is niet bedoeld ter vervanging van een consult bij uw zorgverlener indien dat nodig is.

Hoe potentiële risico's zijn beheerst of beheerd

In dit deel wordt beschreven hoe risico's worden beperkt en worden ook mogelijke behandelingsopties beschreven.

Vóór de implantatie van de flow diverter moet de arts de juiste maat van het hulpmiddel selecteren. Ook moet de geselecteerde flow diverter vóór gebruik op beschadigingen worden gecontroleerd. In het algemeen mogen implantaten niet worden gebruikt als deze vervormd of beschadigd zijn, aangezien de werking anders niet kan worden gegarandeerd.

Neurovasculaire flow diverters komen in contact met bloed, natriumchlorideoplossing, röntgencontrastmiddelen, vreemde producten/materialen (bijv. coils = *dunne draden, meestal van platina*), bloedverdunners. Geen van de neurovasculaire flow diverters bevat ingrediënten die, indien afzonderlijk gebruikt, als medische stoffen kunnen worden beschouwd.

De implantatie van flow diverters vereist in het algemeen de toediening van twee bloedplaatjesremmers (= *medicijnen die bloedstolling voorkomen*). Meestal worden twee bloedplaatjesremmers ("dubbele antiplatelettherapie" = DAPT) in de juiste doseringen toegediend. Indien gerechtvaardigd door individuele omstandigheden, kunnen de HPC-apparaten de implantatie toestaan onder enkelvoudige antiplateletmedicatie (SAPT). Dit is aangetoond in verschillende publicaties[7, 19, 25, 26, 30, 31]. **Als u vragen heeft over de middelen, raadpleeg dan uw arts.** De effectiviteit van de toegediende medicatie moet worden gecontroleerd met een geschikte test (bijv. Multiplate of VerifyNow). Implantatie van een product uit de medische hulpmiddelengroep Neurovasculaire Flow Diverter bij een patiënt zonder effectieve remming van de bloedplaatjesfunctie kan leiden tot ernstige complicaties. **Neem contact op met uw arts als u vragen heeft over dit onderwerp.**

Een beroerte (= *onderbreking van de bloedtoevoer naar de hersenen*) kan optreden als gevolg van de implantatie van een flow diverter. Er zijn twee soorten beroertes: een ischemische beroerte (= *vorming van bloedstolsels*) en een hemorragische beroerte (= *bloeding*). Een ischemische beroerte wordt veroorzaakt door een plotselinge afname van de bloedtoevoer naar de hersenen, ook wel ischemie (= *cerebrale ischemie*) genoemd, wat leidt tot 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 en dit hangt af van verschillende factoren, zoals de toestand van de patiënt. Neem contact op met uw arts als u vragen heeft over dit onderwerp.

Enkele van de belangrijke complicaties die tijdens of na een behandeling kunnen optreden, worden in het volgende gedeelte toegelicht.

Een beroerte (= *medische aandoening die optreedt wanneer de bloedtoevoer naar een deel van de hersenen wordt onderbroken of verminderd, waardoor het hersenweefsel zuurstof en voedingsstoffen tekort komt*) kan optreden als gevolg van de implantatie van een flow diverter. Er zijn twee soorten beroertes: ischemische beroerte en hemorragische beroerte. Een ischemische beroerte wordt veroorzaakt door een plotselinge vermindering van de bloedtoevoer naar de hersenen, ook wel ischemie genoemd, wat leidt tot een onvoldoende toevoer van zuurstof en glucose. De verminderde bloedtoevoer 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 als gevolg van een vaatruptuur (= *plotselinge scheuring of barst*) of een vaatletsel. Dergelijke bloedingen kunnen leiden tot een zogenaamde vasospasme (= *plotselinge vernauwing – meestal – van een slagader*). Als gevolg van de verminderde bloedtoevoer naar de hersenen door de plotselinge vernauwing krijgt het hersenweefsel onvoldoende zuurstof en kan het afsterven, net als bij een ischemische beroerte. Als er een vasospasme optreedt, kan dit worden behandeld met medicijnen die de verwijding van het bloedvat bevorderen, ballonangioplastiek (= *verwijding van de aangetaste slagader door tijdelijke opblazing van een ballon*) gericht op het verwijden van het bloedvat, of een combinatie van deze technieken. Het is aan de arts om te beslissen hoe verder te gaan en dit hangt af van verschillende factoren, zoals de toestand van u/de patiënt. **Neem contact op met uw/de arts als u vragen heeft over dit onderwerp.**

Een zogenaamd 'vals aneurysma' of 'pseudoaneurysma' kan ontstaan na een dissectie (= *scheuring van de wandlagen van een slagader*) of na een vaatletsel. Pseudoaneurysma's ontstaan doorgaans wanneer er een beschadiging in de vaatwand is, waardoor bloed door de binnenste vaatwand lekt maar door de buitenste vaatwand wordt tegengehouden. Pseudoaneurysma's kunnen worden behandeld met flow diverters.

Na de implantatie van een flow diverter kan het voorkomen dat zijtakken of aangrenzende bloedvaten door de flow diverter worden afgedekt. In dat geval beslist de arts hoe verder te gaan; dit hangt af van verschillende factoren, zoals de gezondheidstoestand van u/de patiënt. Zo kan de flow diverter bijvoorbeeld worden vervangen door een exemplaar met een andere maat.

Houd er rekening mee dat u/de patiënt na de implantatie van de flow diverter op controlebezoeken komt. Tijdens deze bezoeken controleert de arts uw gezondheidstoestand en de positie van de flow diverter en de status van het aneurysma via beeldvormende technieken (= *techniek die wordt gebruikt om bloedvaten*

duidelijk in beeld te brengen, bijvoorbeeld Digital Subtraction Angiography – DSA). In sommige gevallen moet een aneurysma opnieuw worden behandeld, bijvoorbeeld omdat het aneurysma weer is gegroeid. In dat geval beslist de arts hoe verder te gaan. Er kan bijvoorbeeld een andere flow diverter worden geïmplant.

Neem contact op met uw arts als u vragen heeft over dit onderwerp.

Resterende risico's en bijwerkingen

De volgende medische termen worden gebruikt in Tabel 9 .

- **(Lucht)embolie** = verstopping van een bloedvat door lucht, vreemde of lichaamseigen stoffen die in de bloedbaan zijn terechtgekomen
- **Dissectie** = scheur of breuk in de binnenwand van een slagader, wat leidt tot het losraken van de lagen van de slagaderwand
- **Embolie / trombo-embolie** = een verstopping veroorzakend bloedstolsel in een bloedvat
- **Encefalopathie** = groep aandoeningen die hersendisfunctie veroorzaken
- **Extravasatie** = het weglekken van een vloeistof uit de ruimte waarin deze zich bevindt naar de omgeving, bijv. contrastmiddel
- **Hematoma** = is een plaatselijke ophoping van bloed buiten de bloedvaten, meestal als gevolg van een scheur of letsel aan de bloedvaten.
- **Hemorragie** = bloeding, meestal als gevolg van beschadigde bloedvaten
- **Hydrocefalie** = aandoening waarbij zich een ophoping van hersenvocht (= cerebrospinaal vocht) in de hersenen voordoet.
- **Infarct** = verwijst naar het proces van weefselsterfte (necrose) als gevolg van een gebrek aan bloedtoevoer, meestal 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 afname van de zuurstof- en voedingsstoffenvoorziening. Dit wordt vaak veroorzaakt door een verstopping of vernauwing van de bloedvaten die het getroffen gebied van bloed voorzien.
- **Intimale hyperplasie** = is de verdikking van de binnenste laag van een bloedvat als complicatie van een reconstructieprocedure.
- **Massa-effect** = Massa-effect is een fenomeen waarbij een focale laesie of contusie ervoor zorgt dat omliggende gebieden van hersenweefsel of hersenstructuren worden samengedrukt en beschadigd als gevolg van de ruimte die uitlopend bloed, cerebrospinale vloeistof of oedeem inneemt binnen de beperkte ruimte van de schedel.
- **Perforatie** = een beschadiging van een bloedvat/een gat in een bloedvat of slagader
- **Pseudoaneurysma** = een „vals“ aneurysma dat kan ontstaan door een beschadiging van de vaatwand. Pseudoaneurysma's ontstaan meestal door een trauma, zoals een doorboring of scheuring van een slagader tijdens een medische ingreep of een verwonding.
- **Scheuring** = 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 het ruimte-innemende effect.
- **Stenose/In-stent stenose** = vernauwing van een slagader, meestal als gevolg van 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 geblokkeerd raakt.

- **Trombose/In-stenttrombose** = volledige of gedeeltelijke afsluiting van een bloedvat door een bloedstolsel. Een trombose binnen een stent wordt in-stenttrombose genoemd.
- **Vasospasme** = plotselinge vernauwing van een bloedvat

De ongewenste effecten en resterende risico's die zijn opgenomen in Tabel 9 zijn geïdentificeerd in de literatuur over flow diverters in het algemeen en zijn algemeen bekend en worden adequaat aangepakt in het risicobeheer. Deze tabel houdt rekening met zowel proceduregerelateerde 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 Diverters (zie Tabel 9 en pagina 53). Er werd alleen rekening gehouden met publicaties waarin een passend aantal patiënten werd behandeld, om te voorkomen dat de percentages vertekend zouden worden door te kleine patiëntenpopulaties. In dit geval werd het aantal vastgesteld op 50 patiënten. In sommige gevallen was het niet mogelijk om aan dit aantal te voldoen, omdat er alleen artikelen met kleinere populaties beschikbaar waren. Deze cijfers zijn *cursief* weergegeven. In totaal werden 34 publicaties meegenomen waarin alleen de p64, de p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) werden gebruikt. Casusrapporten werden uitgesloten.

Tabel 9 : Resterende risico's en ongewenste effecten van neurovasculaire flow diverter-apparaten, de percentages van voorkomen en hun referentie in de literatuur.

Bijwerkingen/Resterend risico	Min. – Max. gerapporteerd aantal [Referentie]
Luchtembolie	Niet gerapporteerd
Embolie in distale bloedvaten	1/121 (0,8%)[5] - Niet gerapporteerd
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]
(Transiënte) stenose van het doelvast	Niet gerapporteerd
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]
Vasculaire occlusie	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 scheuring van een aneurysma	1/617 (0,2%)[6] - 1/72 (1,4%) [17]
Vorming van een pseudoaneurysma	Niet gerapporteerd
Andere arteriële laesies	Niet gerapporteerd
Bloeding	1/420 (0,2%)[15] - 2/54 (3,7%) [16]
Bloeding	1/22 (4,5%)[11] - Niet gemeld
Hematoma	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 uitval	6/617 (0,3%)[6] - 11/79 (13,9%) [8]
Bijwerking van plaatjesremmers/anticoagulantia, anesthesie, blootstelling aan straling	3/617 (0,5%)[6] - Niet gemeld
Complicaties op de toegangplaats, bijv. hematoom in de lies	6/617 (1%)[6] - Niet gemeld
Allergische reactie, infectie	2/617 (0,3%)[6] - Niet gemeld

Bijwerkingen/Resterend risico	Min. – Max. gerapporteerd aantal [Referentie]
Reactie op vreemd lichaam	1/102 (1%)[19] - Niet gemeld
Ontsteking	1/79 (1,3%)[8] - 1/48 (2,1%) [13]
Pijn	Niet vermeld
Oedeem	1/102 (1%)[19] - Niet gemeld
Encefalopathie	Niet gemeld
Extravasatie	Niet gemeld
Mass-effect	2/617 (0,3%)[6] -Niet gemeld
Persistente vegetatieve toestand	Niet gemeld
Overlijden	2/530 (0,4%)[6] - 1/54 (1,9%) [16]
Overige	Niet gerapporteerd
Wrijving	Niet gerapporteerd
Onvoldoende apposition	1/32 (3,1%)[20] - Niet gemeld
Onbedoelde afgifte op een niet-geplande plaats	1/25 (4%)[21] - Niet gemeld
Loslating of inbrengproblemen	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 het implantaat en/of het inbrengsysteem vóór of tijdens de ingreep [§]	Niet gerapporteerd
Losraken [§]	Niet gerapporteerd
Migratie	1/100 (1%)[10] - 1/54 (1,9%) [16]
Problemen met de combinatie implantaat-spoel [§]	Niet gemeld
Problemen met de combinatie van implantaten [§]	Niet gerapporteerd
Problemen met de combinatie van implantaat en microkatheter [§]	Niet gerapporteerd
Vervorming	1/48 (2,1%)[13] - 3/100 (3%) [10]
Problemen met het terugtrekken	1/7 (14,3%)[23] - Niet gemeld
(Voor)verkorting	2/89 (2,2%)[14] - 8/100 (8%) [10]

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Gelijktijdige medicatie

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

Voorzorgsmaatregelen

Volgens de gebruiksaanwijzing (IFU) zijn de neurovasculaire flow diverters slechts voorwaardelijk compatibel met magnetische resonantiebeeldvorming (= MRI; een niet-invasief medisch beeldvormingsonderzoek dat gedetailleerde beelden oplevert van vrijwel elke interne structuur in het menselijk lichaam, inclusief bloedvaten). Niet-klinische tests hebben aangetoond dat de flowmodulatieapparaten geschikt zijn voor MRI bij een magnetische fluxdichtheid van 3 Tesla. Onder klinische omstandigheden is gebleken dat 1,5 Tesla geen probleem vormt voor het implantaat. **Als u vragen heeft over dit onderwerp, neem dan contact op met uw arts/de behandelende arts.**

Controlebezoeken (= vervolfbezoeken)

Om uw gezondheidstoestand te controleren en de veiligheid en werking van de neurovasculaire flowdiverters te waarborgen, vinden er na de behandeling controleonderzoeken met beeldvorming plaats. Tijdens deze controlebezoeken kunnen eventuele bijwerkingen worden opgespoord en behandeld. Bovendien kan zo de voortgang en het succes van de behandeling worden vastgesteld. Het tijdschema voor de controlebezoeken wordt door elk ziekenhuis afzonderlijk vastgesteld. Het bezoek kan bijvoorbeeld bestaan uit een beoordeling van uw zenuwstelsel (= *neurologisch*) aan de hand van de volgende beoordelingsschalen:

- **mRS-score** (modified Rankin Scale):

De mRS (schaal van 0 tot 6) wordt gebruikt om uw/de toestand van 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 uw/de gezondheidstoestand van de patiënt heeft verbeterd of verslechterd, of dat uw/de toestand van de patiënt ongewijzigd is gebleven.

- **NIHSS-score** (National Institutes of Health Stroke Scale):

De NIHSS-score is een hulpmiddel om systematisch de neurologische uitval als gevolg van een beroerte te beoordelen (= *afwijkingen of stoornissen in de structuur of functie van het zenuwstelsel, waaronder de hersenen, het ruggen e en de zenuwen*). De maximaal haalbare score is 42 (d.w.z. overlijden), met een minimale score van 0 (geen symptomen van een beroerte).

Overzicht van eventuele veldveiligheidscorrectieve maatregelen (FSCA inclusief FSN)

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 zogenaamde “corrigerende veiligheidsmaatregelen in het veld”, inclusief “veiligheidsmededelingen in het veld” (afkorting: FSCA en FSN), te worden uitgevoerd. Alle hulpmiddelen worden nog steeds door artsen gebruikt en geen van de hulpmiddelen is vanwege een gebrek aan veiligheid uit de handel genomen. Er zijn geen ernstige incidenten gemeld.

5 Samenvatting van de klinische evaluatie en de 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 diverters worden gevolgd en vastgesteld. Verder wordt beschreven op welke grondslag de klinische veiligheid en prestaties van de neurovasculaire flow diverters worden vastgesteld.

Klinische achtergrond van het hulpmiddel

Flow diverters zijn geen fundamenteel nieuwe technologie op de markt. In 2004 werd de term “flow diverter” in het lexicon geïntroduceerd door de auteur Lieber *et al.*[56, 57] In 2007 werd een nieuwe generatie endovasculaire hulpmiddelen geïntroduceerd in het gebied van neuro-interventie, genaamd “flow-disrupting” hulpmiddelen[58] . En in 2008 werd deze technologie altijd aangeduid als ‘flow diverters’ (afkorting: FD’s) vanwege verschillende uitgevoerde studies, bijvoorbeeld de Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms (PUFs)-studie[59] . Primaire endovasculaire reconstructie met flow diverters werd een belangrijke verschuiving in de techniek van endovasculaire aneurysmebehandeling.

Het p64 Flow Modulation Device werd voor het eerst CE-gecertificeerd (*Conformité Européenne* – Europese conformiteit) op 15 oktober 2012 (zie hoofdstuk1). Talrijke gepubliceerde casusreeksen en de “Diversion-p64”-studie[24] tonen de veiligheid en effectiviteit ervan in de praktijk aan.

Het p48 MW (HPC)-stroommodulatieapparaat en het p64 MW (HPC)-stroommodulatieapparaat zijn een doorontwikkeling van het p64-model. Het p48 MW (HPC) Flow Modulation Device werd voor het eerst CE-gecertificeerd (*Conformité Européenne* – Europese conformiteit) op 30.05.2018 (zie hoofdstuk1) en het p64 MW (HPC) werd voor het eerst gecertificeerd op 22.12.2019 (zie hoofdstuk1).

Het klinisch bewijs voor de CE-markering

De apparaatvarianten p64, p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) hebben een CE-certificering onder de “Richtlijn medische hulpmiddelen” (MDD) en onder de “Verordening medische hulpmiddelen” (MDR).

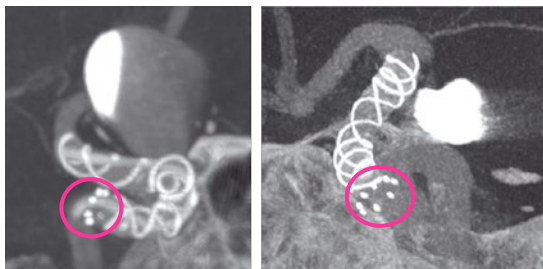
Er is geen klinisch onderzoek uitgevoerd voor de MDR-certificering van p48/p64 MW (HPC) met het geharmoniseerde toedieningssysteem en p48 LITE (HPC), aangezien er voldoende klinische gegevens zijn gegenereerd met de gelijkwaardige hulpmiddelen. De gelijkwaardigheid met betrekking tot de technische, biologische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

De verzamelde gegevens tonen aan dat neurovasculaire flow diverters veilig en effectief zijn voor de behandeling van bijvoorbeeld aneurysma's.

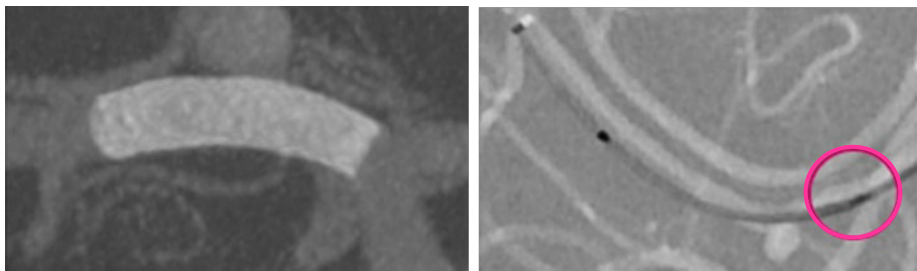
Veiligheid

De klinische morbiditeit (= *het lijden aan een ziekte of medische aandoening*) en mortaliteit (= *aantal sterfgevallen*) liggen voor alle patiënten die met een van de Neurovascular Flow Diverter-producten zijn behandeld binnen aanvaardbare grenzen. Uit eigen klinische gegevens bleek dat het percentage beroertes tussen 0% en 3,3% lag en dat het sterftcijfer varieerde tussen 0% en 1,5%. De resultaten van de Diversion-p64-studie, 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 diverters en rapporteerden een permanente morbiditeit bij 3,3% en een mortaliteit bij 1,7% van de patiënten.

Om een veilige hantering van de Neurovascular Flow Diverters tijdens de behandeling te garanderen, bieden de hulpmiddelen een goede zichtbaarheid tijdens de behandeling onder röntgenstraling (zie Figuur 12 en Figuur 13).



Figuur12 : Zichtbaarheid van de p64-flowdiverter dankzij de spiraalvormige strengen en acht markeringen (roze cirkel). (Afbeldingen afkomstig uit de officieel beschikbare Phenox-brochure: https://phenox.net/international/uploads/KIF/p64_KIF-0008G_LR.pdf).



Figuur13 : Optimale aanleg aan de vaatwand kan gemakkelijker worden beoordeeld door de volledig zichtbare p64 MW (HPC) en p48 MW (HPC), wat resulteert in een nauwkeurigere positionering. Een radiopaque markering 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 afkomstig uit de officieel beschikbare Phenox-brochure: https://phenox.net/international/uploads/KIF/pFMD-KIF-0057C_v2.pdf).

De zichtbaarheid op röntgenfoto's helpt voorkomen dat de hulpmiddelen in een verkeerde positie worden geïmplantieerd.

De risico's die gepaard gaan met de implantatie van de Neurovascular Flow Diverter worden opgesomd in het hoofdstuk 4, zoals ook beschreven in de gebruiksaanwijzing (IFU) van het betreffende hulpmiddel. Complicaties die in de literatuur zijn aangetroffen met betrekking tot p64, p48 MW (HPC) en p64 MW (HPC) zijn samengevat in Tabel 9. Er zijn in de literatuur geen nieuwe risico's aangetroffen naast de risico's die reeds zijn vermeld in Tabel 9.

Bovendien worden, als onderdeel van de zogenaamde Post-Market Clinical Follow-Up (= *PMCF*; *marktwaarneming van het gecertificeerde product*), proactief en systematisch klinische gegevens verzameld en geanalyseerd op basis van de indicaties, contra-indicaties en het beoogde doel van de Neurovascular Flow Diverters (zie hoofdstuk 2) om een veilig gebruik van de hulpmiddelen te waarborgen. Dit omvat bijvoorbeeld feedback uit de markt (bijvoorbeeld wanneer artsen klachten hebben over het gebruik van het product), literatuuranalyse van phenox' eigen producten, evenals literatuur- en klinische gegevensanalyse met betrekking tot gelijkwaardige of vergelijkbare hulpmiddelen en analyse van federale veiligheidsdatabases (bijvoorbeeld uit Duitsland: BfArM of de VS: FDA-MAUDE). Naast de hierboven genoemde methoden en procedures worden er door phenox geïnitieerde klinische studies uitgevoerd. Het doel van de COATING-studie (<https://clinicaltrials.gov> Identificatienummer: NCT04870047) is het vergelijken van de veiligheid en effectiviteit van de gecoate p64 MW HPC onder SAPT en de ongecoate p64 MW onder DAPT.

De DART-studie is een gerandomiseerde gecontroleerde studie met als doel de effectiviteit en veiligheid van de gecoate p48 MW HPC onder DAPT en SAPT te evalueren.

Daarnaast heeft phenox de “Diversion-p64”-studie (<https://clinicaltrials.gov> Identificatienummer: NCT02600364) uitgevoerd met het p64 Flow Modulation Device. De veiligheid en werkzaamheid van p64 zijn aangetoond.

Een kritische beoordeling van de beoogde voordelen van een behandeling met deze apparaten in vergelijking met de risico's beschreven in hoofdstuk 4 leidt tot de conclusie dat de voordelen duidelijk opwegen tegen de identificeerbare risico's. Op basis van deze baten-risicobeoordeling en de gerapporteerde eigen klinische ervaring kan worden geconcludeerd dat de p64, de p48 MW (HPC) en de p64 MW (HPC) Flow Modulation Devices veilig en effectief zijn.

6 Mogelijke diagnostische of therapeutische alternatieven

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

Algemene beschrijving van behandelingsopties

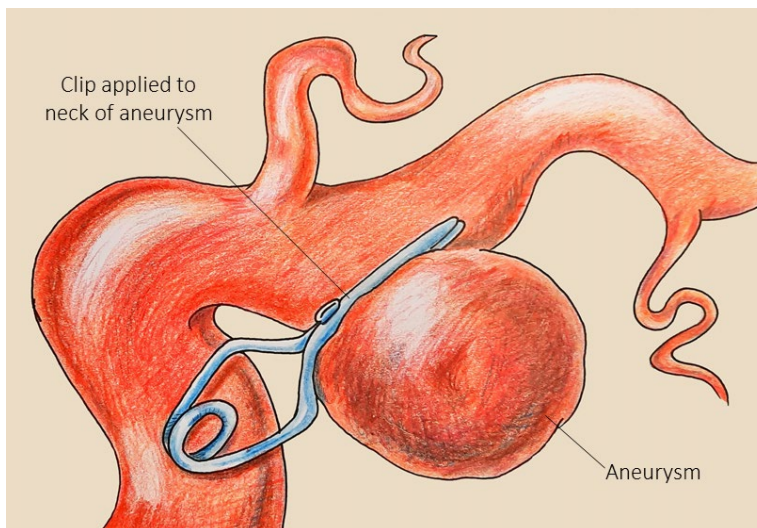
Er moet rekening worden gehouden met verschillende factoren om de beste behandelmethode te bepalen, waaronder de locatie, grootte en vorm van het aneurysma, de leeftijd van de patiënt en de medische voorgeschiedenis. Voor de behandeling van aneurysma's zijn momenteel de volgende alternatieve behandelmethoden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

Observatie:

Observatie bestaat uit routinematige periodieke beeldvormende controles en doktersbezoeken om de status van uw/de aneurysma van de patiënt te bekijken.

(Micro-)chirurgische clipping:

Voor het clippen van aneurysma's is een zogenaamde 'craniotomie' nodig (= een chirurgische ingreep waarbij tijdelijk een botflap uit de schedel wordt verwijderd om toegang te krijgen tot de hersenen). Een kleine, MRI-compatibele (MRI = 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 weergegeven in Figuur 14 om de hals af te sluiten en zo te voorkomen dat er bloed in het aneurysma stroomt.



Figuur14 : Aanbrengen van een clip op de hals van een aneurysma. Tekening door Mark Hobert (phenox) en geïnspireerd door Brisman *et al.* (2006)[53] .

Bypassoperatie:

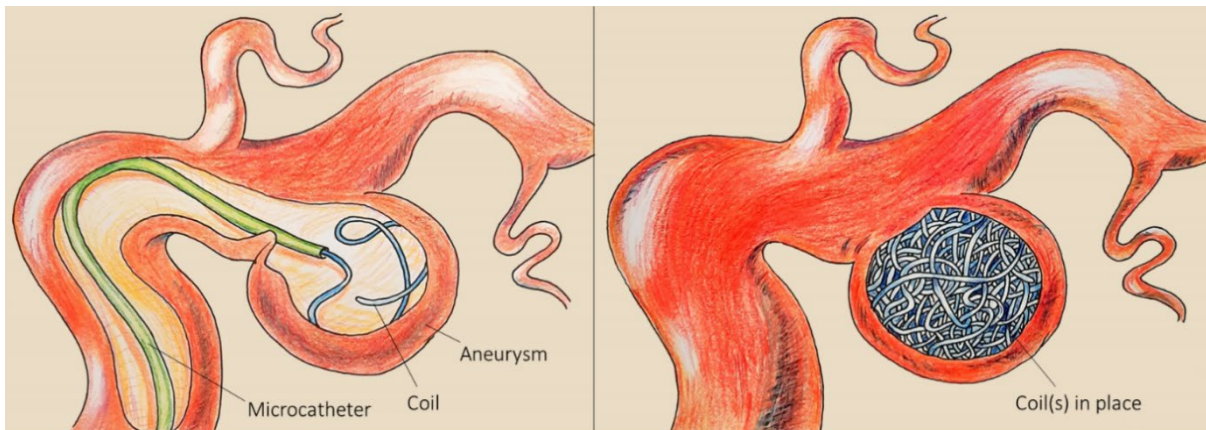
Aneurysmebehandeling kan ook plaatsvinden via een bypass door de laesie weg te snijden en de in- en uitstroomarteriën te recanaliseren, met of zonder transplantatie.

Coiling:

Endovasculaire (= *binnen het bloedvat*) behandeling van aneurysma's met afneembare coils wordt al sinds het begin van de jaren negentig toegepast. 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 worden gevuld met contrastmiddel en zichtbaar worden gemaakt met behulp van röntgenstraling, magnetische resonantie tomografie of computertomografie) technieken een dunne flexibele buis (= microkatheter) in het aneurysma ingebracht (zie Figuur 15). Zodra de katheter het aneurysma bereikt, wordt een coil ingebracht die de aneurysmazak vult, zoals afgebeeld in Figuur 15 . De coil blijft permanent op zijn plaats zitten.

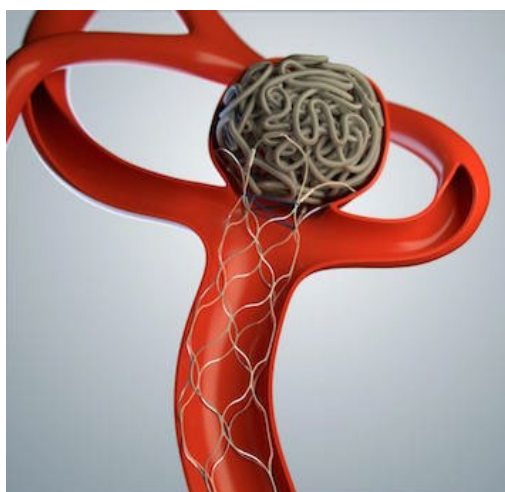
Bij complexe aneurysmavormen worden aanvullende hulpmiddelen, zoals ballonnen en stents, gebruikt om te voorkomen dat de coil in het bloedvat zakt. Bij ballon-geassisteerde coiling wordt een verwijderbare ballon naast het aneurysma geplaatst, die voorkomt dat de coil in het toevoervat terechtkomt. Bij stent-geassisteerde coiling daarentegen wordt een stent permanent in het vat naast het aneurysma geplaatst, die een steun biedt voor weefselontwikkeling ter bedekking van de aneurysma-hals.



Figuur15 : Procedure van coiling bij de behandeling van aneurysmatische misvormingen. Tekening door Mark Hobert (phenox) en geïnspireerd door Brisman *et al.* (2006)[53] .

pCONUS Bifurcation Aneurysm Implant (phenox GmbH):

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



Figuur16 : Schematische weergave van de pCONUS 1 (phenox GmbH)

Dissecties kunnen via verschillende benaderingen worden behandeld, afhankelijk van de ernst en de locatie van de dissectie. De behandelingsopties omvatten medisch beheer, chirurgische therapie met chirurgische

bypass en clipping, evenals endovasculaire therapie met behulp van minimaal invasieve technieken zoals (stent-geassisteerde) coiling of stentplaatsing en flow diverter-stents[46] .

In het geval van terugkerende dissecties ondanks medische behandeling, wordt endovasculaire behandeling beschouwd als een haalbare aanvullende behandeling naast de antistollingsmedicatie. De richtlijnen voor secundaire beroertepreventie bevelen endovasculaire behandeling aan in gevallen met duidelijke terugkerende cerebrale ischemische voorvallen[47] . Er zijn voorbeelden van succesvolle stentreconstructie van carotidissecties met aanvaardbare onmiddellijke en langetermijnresultaten, maar verdere evaluatie is nodig[48] .

De behandeling van perforaties bestaat uit het direct afsluiten van de perforatieplaats met coils, vloeibare lijm, een combinatie van beide of het opblazen van een ballon. Bij deze laatste methode wordt een ballon tijdelijk enkele minuten over de perforatieplaats geplaatst, vervolgens leeggelaten en verwijderd wanneer er geen verdere extravasatie meer wordt waargenomen[49] .

De richtlijn[50] beveelt verschillende behandelingsmethoden aan voor arterioveneuze malformaties (AVM's), waaronder neuro-interventionele, neurochirurgische en radiotherapeutische therapie. Endovasculaire behandelingsopties omvatten de injectie van speciale materialen, zoals lijm of minuscule deeltjes, of coils in de bloedvaten die de AVM voeden. Dit omvat transarteriële (= verwijst naar een medische procedure of hulpmiddel dat via een slagader wordt uitgevoerd of ingebracht) embolisatie met Onyx® (= vloeibaar, niet-hechtend, viskeus embolisch middel) en transveneuze (= verwijst naar een medische procedure of hulpmiddel dat via een ader wordt uitgevoerd of ingebracht) embolisatie met behulp van coils, die goed ingeburgerd zijn en een laag percentage complicaties hebben. Embolisatie met deeltjes of weefselkleefstof is echter minder controleerbaar en leidt zelden tot een permanente sluiting van de fistel, dus deze methode mag 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 houdt in dat de exacte locatie van het fistelpunt wordt geïdentificeerd en dat dit wordt verwijderd door middel van coagulatie, transectie of clipping. Stereotactische radiotherapie (= een gespecialiseerde vorm van bestralings therapie die tot doel heeft de abnormale bloedvaten te beschadigen en uiteindelijk af te sluiten, waardoor het risico op bloedingen of andere complicaties die verband houden met de AVM wordt verminderd) is een andere optie, hoewel deze zelden wordt toegepast en geschikt is voor specifieke gevallen met afgebakende fistels of hoogrisicopatiënten.

In sommige gevallen kan een combinatie van behandelingsmethoden worden toegepast.

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

7 Aanbevolen training voor gebruikers

De Neurovascular Flow Diverters mogen alleen worden gebruikt in een (neuro-)radiologische kliniek door gespecialiseerde, goed opgeleide artsen die ervaring hebben met het gebruik van flowmodulatieapparaten. 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.

Tabel10 : Bekende publicaties over het p64-flowmodulatieapparaat

Citaat - p64-publicaties - status september 2024
<p>Publicaties uitsluitend over p64</p> <p>Aguilar Perez, M., et al., <i>Endovasculaire behandeling van aneurysma's in de voorste circulatie met het p64-stroommodulatieapparaat: middellange- en langetermijnresultaten bij 617 aneurysma's uit één centrum</i>. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2021. 20(4): p. 355-363.</p> <p>Sirakov, S., et al., <i>De p64 Flow Diverter – Resultaten op middellange en lange termijn uit één centrum</i>. Clin Neuroradiol, 2020. 30(3): p. 471-480.</p> <p>Hellstern, V., et al., <i>Microchirurgische clipping en endovasculaire flow diversion van gescheurde bloedblaasachtige aneurysma's in de voorste circulatie</i>. Interv Neuroradiol, 2018. 24(6): p. 615-623.</p> <p>Aguilar Perez, M., et al., <i>In-stent stenose na behandeling met p64-flowdiverter</i>. Clin Neuroradiol, 2018. 28(4): p. 563-568.</p> <p>Morais, R., et al., <i>Endovasculaire behandeling van intracranieële aneurysma's met de p64-flowdiverter-stent: tussentijdse resultaten bij 35 patiënten met 41 intracranieële aneurysma's</i>. Neuroradiology, 2017. 59(3): p. 263-269.</p> <p>Briganti, F., et al., <i>Midden- en langetermijnfollow-up van intracranieële aneurysma's behandeld met het p64 Flow Modulation Device: een multicenterervaring</i>. J Neurointerv Surg, 2017. 9(1): p. 70-76.</p> <p>Briganti, F., et al., <i>p64 Flow Modulation Device bij de behandeling van intracranieële aneurysma's: eerste ervaringen en technische aspecten</i>. J Neurointerv Surg, 2016. 8(2): p. 173-80.</p> <p>Fischer, S., et al., <i>Eerste ervaringen met p64: een nieuw mechanisch verwijderbaar flow diverter voor de behandeling van intracranieële sacculaire zijwandaneurysma's</i>. AJNR Am J Neuroradiol, 2015. 36(11): p. 2082-9.</p> <p>Hellstern, V., et al., <i>Endovasculaire behandeling van sacculaire aneurysma's in de posterieure circulatie met het p64-flowmodulatieapparaat: middellange- en langetermijnresultaten bij 54 aneurysma's uit één centrum</i>. Front Neurol, 2021. 12: p. 711863.</p> <p>De Beule, T., et al., <i>p64-flowdiverter: resultaten bij 108 patiënten uit één centrum</i>. Interv Neuroradiol, 2021. 27(1): p. 51-59.</p> <p>Bonafe, A., et al., <i>Diversion-p64: resultaten van een internationaal, prospectief, multicenter, single-arm post-market onderzoek naar de veiligheid en effectiviteit van het p64-stroommodulatieapparaat</i>. J Neurointerv Surg, 2022. 14(9): p. 898-903.</p>
<p>Publicaties over p64 en andere fenox-stroomomleiders</p> <p>Vivanco-Suarez, J., et al., <i>Veiligheid en werkzaamheid van de p48 MW- en p64-stroommodulatieapparaten: een systematische review en meta-analyse</i>. Neurosurg Focus, 2023. 54(5): p. E7.</p> <p>Bilgin, C., et al., <i>Phenox HPC- en Phenox-stroommodulatieapparaten voor de endovasculaire behandeling van intracranieële aneurysma's: een systematische review en meta-analyse</i>. J Neurointerv Surg, 2024. 16(7): p. 706-714.</p> <p>Hellstern, V., et al., <i>Flow diversion voor niet-gescheurde MCA-bifurcatieaneurysma's: vergelijking van p64 classic, p64 MW HPC en p48 MW HPC flow diverter-stents</i>. Frontiers in Neurology, 2024. 15.</p>
<p>Publicatie over p64 en vergelijkbare flow diverters</p> <p>Cagnazzo, F., et al., <i>Behandeling van niet-gescheurde aneurysma's in de distale anterieure circulatie met flow-diverterstents: een meta-analyse</i>. AJNR Am J Neuroradiol, 2019. 40(4): p. 687-693.</p> <p>Zhou, G., et al., <i>Complicaties geassocieerd met het gebruik van flow-diverting-apparaten voor cerebrale aneurysma's: een systematische review en meta-analyse</i>. Neurosurg Focus, 2017. 42(6): p. E17.</p> <p>Gory, B., et al., <i>Flow Diverters voor intracranieële aneurysma's: de DIVERSION National Prospective Cohort Study</i>. Stroke, 2019. 50(12): p. 3471-3480.</p> <p>Bhogal, P., et al., <i>Behandeling van niet-gescheurde, tandemaneurysma's van de ICA met een enkele flow diverter</i>. Clin Neuroradiol, 2019. 29(4): p. 725-731.</p> <p>Wendl, C.M., et al., <i>Directe carotis-caverneuze sinusfistels: vaatreconstructie met behulp van flow-diverting implantaten</i>. Clin Neuroradiol, 2017. 27(4): p. 493-501.</p>

Citaat - p64-publicaties - status september 2024

- Briganti, F., et al., *Postprocedurele, middellange- en langetermijnresultaten van cerebrale aneurysma's behandeld met flow-diverting-implantaten: 7 jaar ervaring in één centrum.* Neurosurg Focus, 2017. 42(6): p. E3.
- Maybaum, J., et al., *Flowdiversie voor de reconstructie van intradurale dissectie-aneurysma's van de wervelslagader die subarachnoïdale bloeding veroorzaken – Een retrospectieve studie van vier neurovasculaire centra.* Front Neurol, 2021. 12: p. 700164.
- Narata, A.P., et al., *Omkeerbaar hersenoedeem geassocieerd met flow-diverterstentprocedures: een retrospectieve studie in één centrum om de frequentie, klinische ontwikkeling en het mogelijke mechanisme te evalueren.* World Neurosurg, 2019. 122: p. e569-e576.
- Bhogal, P., et al., *Behandeling van niet-gescheurde, sacculaire aneurysma's van de voorste choroïdale slagader met flow diversion: ervaringen van één centrum.* Clin Neuroradiol, 2019. 29(3): p. 459-465.
- Yaltirik Bilgin, E., et al., *Endovasculaire behandeling van aneurysma's in de anterieure intracraniale circulatie met flow diverters: ervaringen van één centrum met resultaten op middellange en lange termijn.* Turk Neurosurg, 2017.
- Peschillo, S., et al., *Endovasculaire behandeling van grote en gigantische carotisaneurysma's met flow-diverterstents alleen of in combinatie met coils: een multicenterervaring en langetermijnfollow-up.* Oper Neurosurg (Hagerstown), 2017. 13(4): p. 492-502.
- Bhogal, P., et al., *Het gebruik van flow-diverting stents voor de behandeling van para-oftalmische aneurysma's.* Front Neurol, 2017. 8: p. 381.
- Bhogal, P., et al., *Het lot van zijtakken die door flow diverters worden bedekt – resultaten van 140 patiënten.* World Neurosurg, 2017. 103: p. 789-798.
- Bhogal, P., et al., *Flow diversion voor de behandeling van aneurysma's in de MCA-bifurcatie – ervaringen van één centrum.* Front Neurol, 2017. 8: p. 20.
- Bhogal, P., et al., *Behandeling van niet-sacculaire aneurysma's in de posterieure circulatie met flow diverters: ervaringen van één centrum en een overzicht van 56 patiënten.* J Neurointerv Surg, 2017. 9(5): p. 471-481.
- Guzzardi, G., et al., *Langetermijnfollow-up bij de endovasculaire behandeling van intracraniale aneurysma's met flow-diverter-stents: update van ervaringen in één centrum.* Radiol Med, 2018. 123(6): p. 449-455.
- Bhogal, P., et al., *Behandeling van niet-gescheurde sacculaire aneurysma's van het M1-segment met flow diversion: ervaringen van één centrum.* Clin Neuroradiol, 2018. 28(2): p. 209-216.
- Giorgianni, A., et al., *Flowdiversie voor de behandeling van acuut gescheurde intracraniale aneurysma's: een retrospectieve studie en literatuuronderzoek.* J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022. 31(3): p. 106284.
- Simgen, A., et al., *Endovasculaire behandeling van niet-gescheurde intracraniale aneurysma's met flow diverters: een retrospectieve langetermijnanalyse in één centrum.* Neuroradiol J, 2023. 36(1): p. 76-85.
- Khanafer, A., et al., *Endovasculaire behandeling van aneurysma's in de distale voorste hersenslagader met behulp van flowmodulatieapparaten: middellange- en langetermijnresultaten van een onderzoek in twee centra.* Front Neurol, 2024. 15: p. 1368612.
- Abdel-Tawab, M., et al., *Werkzaamheid en veiligheid van flow diverters bij aneurysma's in de posterieure circulatie en vergelijking met hun werkzaamheid bij aneurysma's in de anterieure circulatie: een systematische review en meta-analyse.* Interv Neuroradiol, 2021. 27(5): p. 609-621.
- Alwakeal, A., et al., *Flowdiversie bij aneurysma's in de posterieure circulatie: systematische review van gedisaggregeerde individuele patiëntgegevens.* AJNR Am J Neuroradiol, 2021. 42(10): p. 1827-1833.

Tabel11 : Bekende publicaties over het p48 MW (HPC) Flow Modulation Device

Citaat - p48 MW (HPC) publicaties - status september 2024

Publicaties uitsluitend over p48 MW

- AlMatter, M., et al., *Het p48 MW-stroommodulatieapparaat voor de behandeling van niet-gescheurde, sacculaire intracraniale aneurysma's: ervaringen van één centrum met 77 opeenvolgende aneurysma's.* CVIR Endovasc, 2020. 3(1): p. 39.
- Bhogal, P., et al., *De p48MW-stroomomleider – eerste ervaringen bij mensen.* Clin Neuroradiol, 2021. 31(1): p. 135-145.

Publicaties over p48 MW en andere fenox-flowdivers

- Vivanco-Suarez, J., et al., *Veiligheid en werkzaamheid van de p48 MW- en p64-flowmodulatieapparaten: een systematische review en meta-analyse.* Neurosurg Focus, 2023. 54(5): p. E7.

Citaat - p48 MW (HPC) publicaties - status september 2024

Bilgin, C., et al., *Phenox HPC en Phenox-stroommodulatieapparaten voor de endovasculaire behandeling van intracranieële aneurysma's: een systematische review en meta-analyse*. J Neurointerv Surg, 2024. 16(7): p. 706-714.

den Bergh, F.V., et al., *De p48-stroomomleider: eerste klinische resultaten bij 25 aneurysma's in drie centra*. Interv Neuroradiol, 2021. 27(3): p. 339-345.

Schob, S., et al., *Ervaringen in één centrum met de Bare p48MW low-profile flow diverter en de versie met hydrofiele coating voor de behandeling van bifurcatie-aneurysma's in distale segmenten van de anterieure en posterieure circulatie*. Front Neurol, 2020. 11: p. 1050.

Publicaties over p48 MW en soortgelijke flow diverters

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., *Endovasculaire behandeling van aneurysma's in de distale voorste hersenslagader met behulp van flowmodulatieapparaten: middellange- en langetermijnresultaten van een studie in twee centra*. Front Neurol, 2024. 15: p. 1368612.

Publicaties uitsluitend over p48 MW HPC

de Castro-Afonso, L.H., et al., *Behandeling van distale niet-gescheurde intracranieële aneurysma's met behulp van een oppervlakte-gemodificeerde flow diverter onder prasugrel-monotherapie: een pilotveiligheidsstudie*. J Neurointerv Surg, 2021. 13(7): p. 647-651.

de Castro-Afonso, L.H., et al., *Aspirine-monotherapie bij de behandeling van distale intracraniale aneurysma's met een oppervlaktegemodificeerde flow diverter: een pilotstudie*. J Neurointerv Surg, 2021. 13(4): p. 336-341.

Bhogal, P., et al., *De p48_HPC antitrombogene flow diverter: eerste ervaringen bij mensen met gebruik van enkelvoudige antiplatelettherapie*. J Int Med Res, 2020. 48(1): p. 300060519879580.

Aguilar-Perez, M., et al., *Het p48-stroommodulatieapparaat met hydrofiele polymeercoating (HPC) voor de behandeling van acuut gescheurde aneurysma's: vroege klinische ervaring met enkelvoudige antiplatelettherapie*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020. 43(5): p. 740-748.

Pierot, L., et al., *Oppervlaktegemodificeerde flow diverter p48-MW-HPC: Voorlopige klinische ervaring bij 28 patiënten die in twee centra zijn behandeld*. J Neuroradiol, 2021. 48(3): p. 195-199.

de Castro-Afonso, L.H., et al., *Tweejarige follow-up van distale niet-gescheurde intracranieële aneurysma's behandeld met een oppervlakte-gemodificeerde flow diverter onder prasugrel-monotherapie*. J Neurointerv Surg, 2023.

Publicaties over p48 MW HPC en andere fenox-flowdivers

Vivanco-Suarez, J., et al., *Veiligheid en werkzaamheid van de p48 MW- en p64-flowmodulatieapparaten: een systematische review en meta-analyse*. Neurosurg Focus, 2023. 54(5): p. E7.

Bilgin, C., et al., *Phenox HPC en Phenox-stroommodulatieapparaten voor de endovasculaire behandeling van intracranieële aneurysma's: een systematische review en meta-analyse*. J Neurointerv Surg, 2024. 16(7): p. 706-714.

Lobsien, D., et al., *Aneurysmebehandeling bij acute SAH met hydrofiel gecoate flow diverters onder enkelvoudige antiplatelettherapie: een ervaring in 3 centra*. AJNR Am J Neuroradiol, 2021. 42(3): p. 508-515.

Guzzardi, G., et al., *Flow diverter-stents met hydrofiele polymeercoating voor de behandeling van acuut gescheurde aneurysma's met behulp van enkelvoudige antiplatelettherapie: voorlopige ervaring*. Interv Neuroradiol, 2020. 26(5): p. 525-531.

Bhogal, P., et al., *Vroege klinische ervaring met de p48MW HPC- en p64MW HPC-flowdiverters bij aneurysma's in de voorste circulatie met behulp van enkelvoudige antiplatelet-behandeling*. Interv Neuroradiol, 2022. 28(3): p. 266-276.

Khanafer, A., et al., *Flow diversion met hydrofiele polymeercoating en prasugrel als enkelvoudige antiplatelettherapie bij de behandeling van acuut gescheurde intracranieële aneurysma's: een multicenter casusreeks, complicatie- en occlusiepercentages*. J Neurointerv Surg, 2024.

den Bergh, F.V., et al., *De p48-flow diverter: eerste klinische resultaten bij 25 aneurysma's in drie centra*. Interv Neuroradiol, 2021. 27(3): p. 339-345.

Schob, S., et al., *Ervaringen in één centrum met de Bare p48MW Low-Profile Flow Diverter en de versie met hydrofiele coating voor de behandeling van bifurcatie-aneurysma's in distale segmenten van de anterieure en posterieure circulatie*. Front Neurol, 2020. 11: p. 1050.

Citaat - p48 MW (HPC) publicaties - status september 2024

Hellstern, V., et al., *Flow diversion voor niet-gescheurde MCA-bifurcatieaneurysma's: vergelijking van p64 classic, p64 MW HPC en p48 MW HPC flow diverter-stents*. *Frontiers in Neurology*, 2024. 15.

Publicaties over p48 MW HPC en vergelijkbare flow diverters

Ma, L., et al., *Flow Diverters met oppervlaktebehandeling bij patiënten met intracranieële aneurysma's: een systematische review en meta-analyse*. *World Neurosurg*, 2024. 185: p. 320-326.e17.

Schüngel, M.S., et al., *Distale flowdivertie met antitrombotisch gecoate en onbeklede metalen low-profile flowdiverters – een vergelijking*. *J Clin Med*, 2023. 12(7).

Gawlitza, M., et al., *Een systematisch literatuuroverzicht en meta-analyse van de behandeling van gescheurde intracranieële aneurysma's met hydrofiele polymeer- en fosforylcholine-gecoate flow diverters onder enkelvoudige antiplatelettherapie*. *World Neurosurg*, 2023. 170: p. e791-e800.

Monteiro, A., et al., *Behandeling van gescheurde intracranieële aneurysma's met behulp van de nieuwe generatie flow-diverters met oppervlaktebehandeling: een systematisch overzicht en meta-analyse*. *Interv Neuroradiol*, 2024. 30(3): p. 350-360.

Maybaum, J., et al., *Flowdiversie voor de reconstructie van intradurale dissectie-aneurysma's van de wervelslagader die subarachnoïdale bloeding veroorzaken – Een retrospectieve studie van vier neurovasculaire centra*. *Front Neurol*, 2021. 12: p. 700164.

Schungel, M.S., et al., *Endovasculaire behandeling van intracranieële aneurysma's in kleine perifere vaatsegmenten – Werkzaamheid en tussentijdse follow-up resultaten van flow diversion met de Silk Vista Baby Low-Profile Flow Diverter*. *Front Neurol*, 2021. 12: p. 671915.

Senol, Y.C., et al., *Het veiligheidsprofiel van enkelvoudige antiplatelettherapie met flow diverters: Systematische review en meta-analyse*. *Interv Neuroradiol*, 2023: p. 15910199231168669.

Goertz, L., et al., *Veiligheid en werkzaamheid van gecoate flow diverters bij de behandeling van gescheurde intracranieële aneurysma's: een retrospectieve multicenterstudie*. *J Neurointerv Surg*, 2024.

Khanafer, A., et al., *Endovasculaire behandeling van aneurysma's in de distale voorste hersenslagader met behulp van flowmodulatieapparaten: middellange- en langetermijnresultaten van een studie in twee centra*. *Front Neurol*, 2024. 15: p. 1368612.

Tabel12 : Bekende publicaties over het p64 MW (HPC) Flow Modulation Device

Citeren - p64 MW (HPC) publicaties - status september 2024

Publicaties uitsluitend over p64 MW HPC

Inters, H., et al., *Eerste ervaringen van drie neurovasculaire centra met de p64MW-HPC, een low-profile flow diverter ontworpen voor proximale cerebrale vaten met antitrombotische coating*. *Front Neurol*, 2021. 12: p. 724705.

Petrov, A., et al., *Eerste ervaringen met de nieuwe p64MW HPC-flowdiverter uit een cohortstudie bij niet-gescheurde aneurysma's in de voorste circulatie onder dubbele antiplateletmedicatie*. *Interv Neuroradiol*, 2021. 27(1): p. 42-50.

Hellstern, V., et al., *Gebruik van een p64 MW-flowdiverter met hydrofiele polymeercoating (HPC) en prasugrel als monotherapie met een bloedplaatjesremmer voor de behandeling van niet-gescheurde aneurysma's in de voorste circulatie: veiligheidsgegevens en occlusiepercentages op korte termijn*. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2022. 45(9): p. 1364-1374.

Ernst, M., et al., *Multicenteronderzoek naar de veiligheid en effectiviteit van de behandeling van intracranieële aneurysma's met het p64MW-HPC-stroommodulatieapparaat*. *Interv Neuroradiol*, 2023: p. 15910199231220964.

Publicaties over p64 MW HPC en andere fenox-stroomomleidings

Vivanco-Suarez, J., et al., *Veiligheid en werkzaamheid van de p48 MW- en p64-stroommodulatieapparaten: een systematische review en meta-analyse*. *Neurosurg Focus*, 2023. 54(5): p. E7.

Bilgin, C., et al., *Phenox HPC en Phenox-stroommodulatieapparaten voor de endovasculaire behandeling van intracranieële aneurysma's: een systematische review en meta-analyse*. *J Neurointerv Surg*, 2024. 16(7): p. 706-714.

Lobsien, D., et al., *Aneurysmebehandeling bij acute SAH met hydrofiel gecoate flow diverters onder enkelvoudige antiplatelettherapie: een ervaring in 3 centra*. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2021. 42(3): p. 508-515.

Guzzardi, G., et al., *Flow diverter-stents met hydrofiele polymeercoating voor de behandeling van acuut gescheurde aneurysma's met behulp van enkelvoudige antiplatelet-therapie: voorlopige ervaring*. *Interv Neuroradiol*, 2020. 26(5): p. 525-531.

Citeren - p64 MW (HPC) publicaties - status september 2024

Bhogal, P., et al., *Vroege klinische ervaring met de p48MW HPC- en p64MW HPC-flowdiverters bij aneurysma's in de voorste circulatie met behulp van enkelvoudige antiplatelet-behandeling*. Interv Neuroradiol, 2022. 28(3): p. 266-276.

Khanafer, A., et al., *Flowdiversie met hydrofiele polymeercoating en prasugrel als enkelvoudige antiplatelettherapie bij de behandeling van acuut gescheurde intracraniale aneurysma's: een multicenter casusreeks, complicatie- en occlusiepercentages*. J Neurointerv Surg, 2024.

Hellstern, V., et al., *Flow diversion voor niet-gescheurde MCA-bifurcatieaneurysma's: vergelijking van p64 classic, p64 MW HPC en p48 MW HPC flow diverter-stents*. Frontiers in Neurology, 2024. 15.

Publicaties over p64 MW HPC en vergelijkbare flow diverters

Ma, L., et al., *Flow Diverters met oppervlaktebehandeling bij patiënten met intracraniale aneurysma's: een systematische review en meta-analyse*. World Neurosurg, 2024. 185: p. 320-326.e17.

Gawlitza, M., et al., *Een systematisch literatuuroverzicht en meta-analyse van de behandeling van gescheurde intracraniale aneurysma's met hydrofiele polymeer- en fosforylcholine-gecoate flow diverters onder enkelvoudige antiplatelettherapie*. World Neurosurg, 2023. 170: p. e791-e800.

Monteiro, A., et al., *Behandeling van gescheurde intracraniale aneurysma's met behulp van de nieuwe generatie flow diverters met oppervlaktebehandeling: een systematisch overzicht en meta-analyse*. Interv Neuroradiol, 2024. 30(3): p. 350-360.

Senol, Y.C., et al., *Het veiligheidsprofiel van enkelvoudige antiplatelettherapie met flow diverters: Systematische review en meta-analyse*. Interv Neuroradiol, 2023: p. 15910199231168669.

Goertz, L., et al., *Veiligheid en werkzaamheid van gecoate flow diverters bij de behandeling van gescheurde intracraniale aneurysma's: een retrospectieve multicenterstudie*. J Neurointerv Surg, 2024.

Khanafer, A., et al., *Endovasculaire behandeling van aneurysma's in de distale voorste hersenslagader met behulp van flowmodulatieapparaten: middellange- en langetermijnresultaten van een studie in twee centra*. Front Neurol, 2024. 15: p. 1368612.

Bibliografie

1. Bhogal, P., et al., *Trombogeniciteit van de p48 en antitrombogene p48 hydrofiele polymeercoating op low-profile flow diverters in een in vitro model voor de vorming van menselijke trombine*. Interv Neuroradiol, 2020.**26** (4): p. 488-493.
2. Lenz-Habijan, T., et al., *Hydrofiele stentcoating remt de adhesie van bloedplaatjes op stentoppervlakken: eerste resultaten in vitro*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2018.**41** (11): p. 1779-1785.
3. Lenz-Habijan, T., et al., *Vergelijking van de trombogeniciteit van een onbeklede en een met een antitrombogene coating beklede flow diverter in een in-vitro-stroommodel*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020.**43** (1): p. 140-146.
4. Bannewitz, C., et al., *Evaluatie van antitrombogene pHPC op CoCr-substraten voor biomedische toepassingen*. Coatings, 2021. **11**(1).
5. Fischer, S., et al., *Eerste ervaringen met p64: een nieuwe mechanisch verwijderbare flow diverter voor de behandeling van intracranieële sacculaire zijwandaneurysma's*. AJNR Am J Neuroradiol, 2015.**36** (11): p. 2082-9.
6. Aguilar Perez, M., et al., *Endovasculaire behandeling van aneurysma's in de voorste circulatie met het p64-stroommodulatieapparaat: middellange- en langetermijnresultaten bij 617 aneurysma's uit één centrum*. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2021.**20** (4): p. 355-363.
7. Vivanco-Suarez, J., et al., *Veiligheid en werkzaamheid van de p48 MW- en p64-flowmodulatieapparaten: een systematische review en meta-analyse*. Neurosurg Focus, 2023.**54** (5): p. E7.
8. Hellstern, V., et al., *Flowdiversie bij niet-gescheurde aneurysma's in de MCA-vertakking: vergelijking van p64 classic, p64 MW HPC en p48 MW HPC flowdiversiéstents*. Frontiers in Neurology, 2024. **15**.
9. AlMatter, M., et al., *Het p48 MW-stroommodulatieapparaat voor de behandeling van niet-gescheurde, sacculaire intracranieële aneurysma's: ervaringen van één centrum met 77 opeenvolgende aneurysma's*. CVIR Endovasc, 2020.**3** (1): p. 39.
10. Ernst, M., et al., *Multicenteronderzoek naar de veiligheid en effectiviteit van de behandeling van intracraniale aneurysma's met het p64MW-HPC-stroommodulatieapparaat*. Interv Neuroradiol, 2023: p. 15910199231220964.
11. den Bergh, F.V., et al., *De p48-flowdiverter: eerste klinische resultaten bij 25 aneurysma's in drie centra*. Interv Neuroradiol, 2021.**27** (3): p. 339-345.
12. De Beule, T., et al., *p64-flowdiverter: resultaten bij 108 patiënten uit één centrum*. Interv Neuroradiol, 2021.**27** (1): p. 51-59.
13. Schüngel, M.S., et al., *Distale flow diversion met antitrombotisch gecoate en onbeklede metalen low-profile flow diverters – een vergelijking*. J Clin Med, 2023. **12**(7).
14. Khanafer, A., et al., *Flow diversion met hydrofiele polymeercoating en prasugrel als monotherapie met bloedplaatjesremmers bij de behandeling van acuut gescheurde intracranieële aneurysma's: een multicenter casusreeks, complicatie- en occlusiepercentages*. J Neurointerv Surg, 2024.
15. Bonafe, A., et al., *Diversion-p64: resultaten van een internationaal, prospectief, multicenter, eenarmig post-market onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en effectiviteit van het p64-flowmodulatieapparaat*. J Neurointerv Surg, 2022.**14** (9): p. 898-903.
16. Hellstern, V., et al., *Endovasculaire behandeling van sacculaire aneurysma's in de posterieure circulatie met het p64-stroommodulatieapparaat: middellange- en langetermijnresultaten bij 54 aneurysma's uit één centrum*. Front Neurol, 2021.**12** : p. 711863.
17. Sirakov, S., et al., *De p64-stroomomleider – resultaten op middellange en lange termijn uit één centrum*. Clin Neuroradiol, 2020.**30** (3): p. 471-480.
18. Ma, L., et al., *Flow Diverters met oppervlaktebehandeling bij patiënten met intracranieële aneurysma's: een systematische review en meta-analyse*. World Neurosurg, 2024.**185** : p. 320-326.e17.
19. Hellstern, V., et al., *Gebruik van een p64 MW-stroomomleider met hydrofiele polymeercoating (HPC) en prasugrel als monotherapie voor de behandeling van niet-gescheurde aneurysma's in de voorste circulatie: veiligheidsgegevens en occlusiepercentages op korte termijn*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2022.**45** (
20. Winters, H., et al., *Eerste ervaringen van drie neurovasculaire centra met de p64MW-HPC, een low-profile flow diverter ontworpen voor proximale cerebrale vaten met antitrombotische coating*. Front Neurol, 2021.**12** : p. 724705.
21. Bhogal, P., et al., *De p48MW-flowdiverter – eerste ervaringen bij mensen*. Clin Neuroradiol, 2021.**31** (1): p. 135-145.

22. Petrov, A., et al., *Eerste ervaringen met de nieuwe p64MW HPC-flowdiverter uit een cohortstudie bij niet-gescheurde aneurysma's in de voorste circulatie onder dubbele antiplateletmedicatie*. Interv Neuroradiol, 2021.**27** (1): p. 42-50.
23. Guzzardi, G., et al., *Flow diverter-stents met hydrofiele polymeercoating voor de behandeling van acuut gescheurde aneurysma's met behulp van enkelvoudige antiplatelettherapie: voorlopige ervaringen*. Interv Neuroradiol, 2020.**26** (5): p. 525-531.
24. Bonafe, A., et al., *Diversion-p64: resultaten van een internationaal, prospectief, multicenter, eenarmig post-market onderzoek naar de veiligheid en effectiviteit van het p64-stroommodulatieapparaat*. J Neurointerv Surg, 2021.
25. Bilgin, C., et al., *Phenox HPC- en Phenox-stroommodulatieapparaten voor de endovasculaire behandeling van intracraniale aneurysma's: een systematische review en meta-analyse*. J Neurointerv Surg, 2023.
26. de Castro-Afonso, L.H., et al., *Tweejarige follow-up van distale, niet-gescheurde intracraniale aneurysma's die zijn behandeld met een flow diverter met gemodificeerd oppervlak onder monotherapie met prasugrel*. J Neurointerv Surg, 2023.
27. King, R.M., et al., *Acute trombusbelasting op gecoate flow diverters beoordeeld met behulp van hoogfrequente optische coherentietomografie*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020.**43** (8): p. 1218-1223.
28. Shehata, M.A., et al., *Langetermijnresultaten van flow diversion bij niet-gescheurde intracraniale aneurysma's: een systematische review en meta-analyse*. J Neurointerv Surg, 2023.**15** (9): p. 898-902.
29. Yarahmadi, P., et al., *Complicaties tijdens de ingreep, succespercentage en noodzaak van herbehandeling bij endovasculaire behandelingen van aneurysma's van de anterieure communicerende slagader: een systematische review en meta-analyse*. Neurosurg Rev, 2022.**45** (5): p. 3157-3170.
30. de Castro-Afonso, L.H., et al., *Behandeling van distale niet-gescheurde intracraniale aneurysma's met behulp van een flow diverter met gemodificeerd oppervlak onder prasugrel-monotherapie: een pilotveiligheidsstudie*. J Neurointerv Surg, 2021.**13** (7): p. 647-651.
31. Bhogal, P., et al., *Vroege klinische ervaring met de p48MW HPC- en p64MW HPC-flowdiversers bij aneurysma's in de voorste circulatie met behulp van een enkele antiplateletbehandeling*. Interv Neuroradiol, 2022.**28** (3): p. 266-276.
32. Luecking, H., et al., *Twee- tot vijfjarige follow-up van 78 patiënten na behandeling met het Flow Redirection Endoluminal Device*. Interv Neuroradiol, 2020.**26** (1): p. 38-44.
33. Kuhn, A.L., et al., *Impact van leeftijd op de occlusie van cerebrale aneurysma's na flow diversion*. J Clin Neurosci, 2019.**65** : p. 23-27.
34. Bhogal, P., et al., *Behandeling van niet-gescheurde, sacculaire aneurysma's van de voorste choroïdale slagader met flow diversion: ervaringen van één centrum*. Clin Neuroradiol, 2019.**29** (3): p. 459-465.
35. Schungel, M.S., et al., *Endovasculaire behandeling van intracraniale aneurysma's in kleine perifere vaatsegmenten – Werkzaamheid en tussentijdse follow-up resultaten van flow diversion met de Silk Vista Baby Low-Profile Flow Diverter*. Front Neurol, 2021.**12** : p. 671915.
36. Maus, V., et al., *Het gebruik van flow diverters bij gescheurde, dissecterende intracraniale aneurysma's van de posterieure circulatie*. World Neurosurg, 2018.**111** : p. e424-e433.
37. de Castro-Afonso, L.H., et al., *Aspirine-monotherapie bij de behandeling van distale intracraniale aneurysma's met een flow diverter met gemodificeerd oppervlak: een pilotstudie*. J Neurointerv Surg, 2021.**13** (4): p. 336-341.
38. Etminan, N., et al., *Richtlijnen van de European Stroke Organisation (ESO) voor de behandeling van niet-gescheurde intracraniale aneurysma's*. Eur Stroke J, 2022.**7** (3): p. V.
39. *Subarachnoidale bloeding veroorzaakt door een gescheurd aneurysma: diagnose en behandeling [P] Bewijsbeoordeling voor niet-veroorzakende aneurysma's NICE-richtlijn NG228 Subarachnoidale bloeding Inhoud*. Londen: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2022. NICE, 2022.
40. Zhao, J., et al., *Huidige behandelingsstrategieën voor intracraniale aneurysma's: een overzicht*. Angiology, 2018.**69** (1): p. 17-30.
41. Thompson, B.G., et al., *Richtlijnen voor de behandeling van patiënten met niet-gescheurde intracraniale aneurysma's: een richtlijn voor zorgverleners van de American Heart Association/American Stroke Association*. Stroke, 2015.**46** (8): p. 2368-400.
42. Henkes, H. en W. Weber, *Het verleden, het heden en de toekomst van endovasculaire aneurysmebehandeling*. Clin Neuroradiol, 2015. **25 Suppl 2**: p. 317-24.
43. Lee, K.S., et al., *De evolutie van behandelings technieken voor intracraniale aneurysma's en toekomstige richtingen*. Neurosurg Rev, 2022.**45** (1): p. 1-25.

44. Papadopoulos, F., C.N. Antonopoulos en G. Geroulakos, *Stent-ondersteunde coiling van niet-gescheurde intracraniale aneurysma's met brede hals*. Asian J Neurosurg, 2020.**15** (4): p. 821-827.
45. Phan, K., et al., *Meta-analyse van stent-ondersteunde coiling versus alleen coiling voor de behandeling van intracraniale aneurysma's*. J Clin Neurosci, 2016.**31** : p. 15-22.
46. Arimura, K. en K. Iihara, *Chirurgische behandeling van dissectie van intracraniale slagaders*. Neurol Med Chir (Tokio), 2016.**56** (9): p. 517-23.
47. Kleindorfer, D.O., et al., *Richtlijn 2021 voor de preventie van beroertes bij patiënten met een beroerte en een voorbijaande ischemische aanval: een richtlijn van de American Heart Association/American Stroke Association*. Stroke, 2021.**52** (7): p. e364-e467.
48. Asif, K.S., et al., *Endovasculaire reconstructie bij progressief verergerende dissectie van de halsslagader*. Journal of NeuroInterventional Surgery, 2015.**7** (1): p. 32-39.
49. Halbach, V.V., *Behandeling van vasculaire perforaties die optreden tijdens neuro-interventionele procedures*. AJNR, 1991.
50. Poppert, *Cerebrale vaatmisvormingen*.
51. Steinmetz, H., *Richtlijnen voor diagnostiek en therapie in de neurologie. Hoofdstuk Vasculaire aandoeningen – Subarachnoïdale bloeding (SAB), stand 2012*. Duitse Vereniging voor Neurologie 2012.
52. Csippa, B., et al., *Hydrodynamische weerstand van intracraniale flow-diverter-stents: beschrijving van de meting en evaluatie van de gegevens*. Cardiovasc Eng Technol, 2020.**11** (1): p. 1-13.
53. Brisman, J.L., J.K. Song en D.W. Newell, *Cerebrale aneurysma's*. The New England Journal of Medicine, 2006: p. 355:928-39.
54. Dholakia, R., et al., *Hemodynamics of Flow Diverters*. J Biomech Eng, 2017. **139**(2).
55. García-Núñez, J., et al., *A Study on the Efficacy and Safety of Pipeline Shield Stents and Nonmodified Surface Flow-Diverting Stents in Patients with Intracranial Aneurysms*. World Neurosurg, 2024.**183** : p. e781-e786.
56. Lieber, B.B., et al., *Beoordeling met behulp van Particle Image Velocimetry van de invloed van het stentontwerp op de intra-aneurysmatistische stroming*. Ann Biomed Eng, 2002.**30** (6): p. 768-77.
57. Lieber, B.B., A.P. Stancampiano en A.K. Wakhloo, *Verandering van de hemodynamica in aneurysmamodellen door stenting: invloed van de porositeit van de stent*. Ann Biomed Eng, 1997.**25** (3): p. 460-9.
58. Kallmes, D.F., et al., *Een nieuw endoluminaal, stromingsversturend hulpmiddel voor de behandeling van sacculaire aneurysma's*. Stroke, 2007.**38** (8): p. 2346-52.
59. Becske, T., et al., *Pipeline voor aneurysma's die niet met een coil kunnen worden behandeld of waarbij een eerdere behandeling is mislukt: resultaten van een multicenter klinisch onderzoek*. Radiology, 2013.**267** (3): p. 858-68.