



Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej (SSCP)

dla zespołu wyrobów medycznych klasy III

Nerwowo naczyniowy rozdzielacz przepływu

składające się z wyrobów do rozdzielania przepływu krwi:

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

oraz p48 LITE (HPC)

Nazwa dokumentu:	SSCP–Stent zmieniający przepływ krwi
Rewizja:	D
Podstawa konfiguracji:	Rozporządzenie w sprawie wyrobów medycznych (MDR 2017/745), art. 32; dokument Medical Device Coordination Group 2019-9 – wersja 1
Podstawowy kod UDI-DI:	426012378FlowDiverterSV

Spis treści

Cel podsumowania bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej	3
Terminy, skróty i definicje	3
Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej przeznaczone dla lekarzy i użytkowników wyrobów oraz innych pracowników służby zdrowia	6
1 Identyfikacja wyrobu i informacje ogólne	6
1.1 Nazwa(-y) handlowa(-e) wyrobu	6
1.2 Nazwa i adres producenta	6
1.3 Jednolity numer rejestracyjny producenta (SRN)	7
1.4 Podstawowy kod UDI-DI (numer identyfikacyjny produktu)	7
1.5 Opis/tekst nomenklatury wyrobów medycznych	7
1.6 Klasa wyrobu	7
1.7 Rok wydania pierwszego certyfikatu (CE) obejmującego wyrób	7
1.8 Upoważniony przedstawiciel, jeśli dotyczy; imię i nazwisko oraz numer SRN	7
1.9 Nazwa jednostki notyfikowanej i jej jednolity numer identyfikacyjny	7
2 Przeznaczenie wyrobu	8
2.1 Przewidziane zastosowanie	8
2.2 Wskazanie(a) i populacja(e) docelowa(e)	8
2.3 Przeciwwskazania i/lub ograniczenia	8
3 Opis wyrobu	8
3.1 Opis wyrobu	8
3.2 Odniesienie do poprzedniej generacji lub wariantów, jeśli takie istnieją, oraz opis różnic	11
3.3 Opis wszelkich akcesoriów, które mają być używane w połączeniu z wyrobem	11
3.4 Opis wszelkich innych wyrobów i produktów, które mają być używane w połączeniu z wyrobem	11
4 Ryzyko i ostrzeżenia	12
4.1 Ryzyko resztkowe i niepożądane skutki	12
4.2 Ostrzeżenia i środki ostrożności	13
4.3 Inne istotne aspekty bezpieczeństwa, w tym podsumowanie wszelkich zewnętrznych działań korygujących dotyczących bezpieczeństwa (FSCA, w tym FSN)	13
5 Podsumowanie oceny klinicznej i obserwacji klinicznych po wprowadzeniu do obrotu (PMCF)	14
5.1 Podsumowanie danych klinicznych dotyczących wyrobu równoważnego	14
5.2 Podsumowanie danych klinicznych z przeprowadzonych badań wyrobu przed oznakowaniem CE	14
5.3 Podsumowanie danych klinicznych pochodzących z innych źródeł	15
5.4 Ogólne podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej	18
5.5 Trwająca lub planowana obserwacja kliniczna po wprowadzeniu do obrotu (PMCF)	19
6 Możliwe alternatywy diagnostyczne lub terapeutyczne	20
7 Sugerowany profil i szkolenia dla użytkowników	21
8 Odniesienie do wszelkich stosowanych norm zharmonizowanych i wspólnych specyfikacji (CS)	21
9 Historia zmian	22
Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej przeznaczone dla pacjentów i osób niebędących specjalistami	24
Terminy, skróty i definicje	24
1 Identyfikacja wyrobu i informacje ogólne	26
2 Przeznaczenie wyrobu	28
3 Opis wyrobu	29
4 Ryzyko i ostrzeżenia	34
5 Podsumowanie oceny klinicznej i obserwacji klinicznych po wprowadzeniu do obrotu	39
6 Możliwe alternatywy diagnostyczne lub terapeutyczne	41
7 Sugerowane szkolenia dla użytkowników	44
Publikacje	45
Bibliografia	50

Cel podsumowania bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej

Celem podsumowania bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej (= SSCP) jest wyjaśnienie czytelnikowi w zrozumiałym sposób najważniejszych informacji na temat bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej zespołu wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu. Jest ono przeznaczone zarówno dla pracowników służby zdrowia, jak i pacjentów lub osób niebędących specjalistami. Niniejszy raport pomoże zapewnić opinii publicznej odpowiedni dostęp do informacji na temat zespołu wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu.

SSCP nie ma na celu zapewnienia ogólnych porad dotyczących diagnozowania lub leczenia chorób naczyniowych, np. tętniaków workowatych i wrzecionowatych, ani zastąpienia instrukcji używania (IFU) jako podstawowych dokumentów dostarczanych w celu zapewnienia bezpiecznego użytkowania zespołu wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu, ani zastąpienia obowiązkowych informacji na kartach implantu.

Niniejsze SSCP zostało zatwierdzone przez jednostkę notyfikowaną DQS (patrz rozdział 1.9) w języku angielskim. Wersja ta została wykorzystana jako podstawa do tłumaczenia na inne języki UE. SSCP podlega regularnej aktualizacji w Eudamed.

Terminy, skróty i definicje

Terminy	Definicja
ASA	Kwas acetylosalicylowy
BfArM	Niemiecki Federalny Instytut Leków i Wyrobów Medycznych (niem.: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) jest niezależnym organizacyjnie wyższym organem federalnym z siedzibą w Bonn (Niemcy).
Certyfikat CE	Oznakowanie CE wyrobu medycznego wskazuje na jego całkowitą zgodność z wymogami prawnymi.
ClinicalTrials.gov	ClinicalTrials.gov to rejestr badań klinicznych. Jest ona obsługiwana przez Narodową Bibliotekę Medycyny Stanów Zjednoczonych przy Narodowych Instytutach Zdrowia i jest największą bazą danych badań klinicznych z rejestracją ponad 329 000 badań z 209 krajów.
CS	Wspólne specyfikacje (CS) to zestaw norm opracowanych przez Komisję Europejską, które muszą być stosowane przez producentów tam, gdzie nie istnieją zharmonizowane normy lub są one niewystarczające.
Dokumentacja techniczna	Termin „dokumentacja techniczna” obejmuje wszystkie informacje i dokumenty opisujące dany produkt (np. wyrób medyczny) oraz wyjaśniające sposób jego użytkowania i działanie. Dokumentacja techniczna stanowi integralną część produktu.
DQS	DQS (Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Qualitätssicherungssystemen = Niemieckie Stowarzyszenie Certyfikacji Systemów Zapewnienia Jakości) jest Jednostką Notyfikowaną.
EMDN	Europejska Nomenklatura Wyrobów Medycznych (kod EMDN) to nomenklatura używana przez producentów podczas rejestracji wyrobów medycznych w bazie danych Eudamed.
Eudamed	Europejska baza danych wyrobów medycznych (https://ec.europa.eu/tools/eudamed) – Eudamed będzie na bieżąco przedstawiać cykl życia wyrobów medycznych wprowadzanych do obrotu w Unii Europejskiej (UE). Eudamed ma na celu zwiększenie ogólnej przejrzystości, w tym poprzez lepszy dostęp do informacji dla społeczeństwa i pracowników służby zdrowia, oraz poprawę koordynacji między różnymi państwami członkowskimi w UE.
FDA	Food and Drug Administration jest federalną agencją Stanów Zjednoczonych, która kontroluje i nadzoruje bezpieczeństwo żywności, wyrobów tytoniowych oraz produktów medycznych.
FDA-MAUDE	Food and Drug Administration-Manufacturer and User Facility Experience to strona internetowa FDA(https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.cfm), na której producenci i użytkownicy mogą zgłaszać problemy dotyczące określonych produktów.
FSCA	Zewnętrzne działania korygujące dotyczących bezpieczeństwa (Field Safety Corrective Action) to działania podejmowane przez producenta w celu zmniejszenia ryzyka zgonu lub poważnego pogorszenia stanu zdrowia związanego z użytkowaniem wyrobu medycznego, który został już wprowadzony do obrotu. Takie działania należy zgłaszać za pośrednictwem powiadomienia o bezpieczeństwie w terenie.

Terminy	Definicja
FSN	Field Safety Notice to komunikat wysyłany przez producenta do użytkowników lub klientów w związku z działaniami naprawczymi podjętymi przez producenta w celu zapobieżenia lub zmniejszenia ryzyka poważnego incydentu.
GSPR	Producenci wyrobów medycznych muszą ustalić zgodność z ogólnymi wymaganiami dotyczącymi bezpieczeństwa i działania i powinni przedstawić wystarczające dowody w celu wykazania zgodności z GSPR.
HPC	Hydrofilowa powłoka polimerowa
IFU	Instrukcja używania
Jednostka notyfikowana	Jednostki notyfikowane Unii Europejskiej są organami oficjalnie wyznaczonymi i nadzorowanymi. Jednostki Notyfikowane zapewniają, że jednolite kryteria związane z wyrobem medycznym są spełnione w całej Europie (tzw. procedura oceny zgodności).
MDD	Dyrektywa w sprawie wyrobów medycznych (93/42/EWG) Dyrektywa MDD była najważniejszym instrumentem regulacyjnym służącym do wykazania bezpieczeństwa i parametrów medyczno-technicznych wyrobów medycznych w Europejskim Obszarze Gospodarczym do czasu wprowadzenia rozporządzenia w sprawie wyrobów medycznych.
MDR	Rozporządzenie w sprawie wyrobów medycznych (rozporządzenie (UE) 2017/745). Niniejsze rozporządzenie obejmuje wprowadzanie do obrotu, udostępnianie na rynku i wprowadzanie do używania wyrobów medycznych i wyposażenia przeznaczonych do stosowania przez ludzi.
MRA	Umowy o wzajemnym uznawaniu MRA to umowy handlowe, których celem jest ułatwienie dostępu do rynku i zachęcenie do większej międzynarodowej harmonizacji standardów zgodności przy jednoczesnej ochronie bezpieczeństwa konsumentów.
mRS	Zmodyfikowana Skala Rankina (modified Rankin Scale) to skala używana do określania stopnia niepełnosprawności po udarze mózgu. W tej skali 0 oznacza brak objawów po udarze, a 6 oznacza zgon.
MW	Drut ruchomy
NIHSS	Wynik w skali udaru mózgu Narodowych Instytutów Zdrowia
Ocena kliniczna	Ocena kliniczna to systematyczne gromadzenie i ocena danych klinicznych z wielu różnych źródeł. Producent jest zobowiązany do przeprowadzenia Oceny Klinicznej podczas całego cyklu życia wyrobu medycznego. W związku z tym ocena kliniczna obejmuje również obserwację kliniczną wyrobu medycznego na rynku.
PMCF	Monitorowanie kliniczne po wprowadzeniu do obrotu to systematyczna i proaktywna metoda gromadzenia danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa i działania wyrobu medycznego oznaczonego znakiem CE.
Podstawowy kod UDI-DI	Podstawowa unikalna identyfikacja wyrobu – identyfikator wyrobu. Podstawowy kod UDI-DI jest kategorią główną dla określonej rodziny wyrobów. Z jednym podstawowym kodem UDI-DI może być powiązanych wiele kodów UDI-DI.
PRRC	Osoba odpowiedzialna za zgodność z przepisami
SAH	Krwotok podpajęczynówkowy to krwawienie w przestrzeni między mózgiem a otaczającą go błoną (przestrzeń podpajęczynówkowa).
SRN	Wszystkim legalnym producentom wyrobów medycznych, upoważnionym przedstawicielom, producentom zestawów systemowych/proceduralnych oraz importerom zajmującym się wprowadzaniem wyrobów medycznych i wyrobów do diagnostyki in vitro (IVD) na rynek europejski przypisuje się jeden numer rejestracyjny. Jest to podstawowy sposób identyfikacji tak zwanych „podmiotów gospodarczych” w bazie danych Eudamed.
SSCP	Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej
TIA	Przemijający atak niedokrwienny
UDI	Unikalny identyfikator wyrobu (UDI) to niepowtarzalny kod numeryczny lub alfanumeryczny przypisany do wyrobu medycznego. Umożliwia to jasną i jednoznaczną identyfikację określonych produktów na rynku oraz ułatwia ich identyfikowalność.
UDI-DI	Unikalna identyfikacja wyrobu – identyfikator wyrobu Każdy identyfikator UDI-DI jest powiązany tylko z jednym podstawowym identyfikatorem UDI-DI.
Wyrób starszej generacji	Wyrób medyczny, który został zatwierdzony przez jednostkę notyfikowaną zgodnie z tzw. dyrektywą w sprawie wyrobów medycznych (MDD) i może być wprowadzany do obrotu bez konieczności uzyskania nowego certyfikatu CE zgodnie z rozporządzeniem w sprawie wyrobów medycznych (MDR) w ograniczonym okresie przejściowym.



Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej (SSCP)

dla zespołu wyrobów medycznych klasy III

Nerwowo naczyniowy rozdzielacz przepływu

składające się z wyrobów do rozdzielania przepływu krwi:

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

oraz p48 LITE (HPC)

**Lekarze i użytkownicy wyrobu oraz inni pracownicy
służby zdrowia**

Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej przeznaczone dla lekarzy i użytkowników wyrobów oraz innych pracowników służby zdrowia

Niniejsze podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej (SSCP) ma na celu zapewnienie publicznego dostępu do zaktualizowanego podsumowania głównych aspektów bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej zespołu wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu.

Niniejszy SSCP nie ma na celu zastąpienia instrukcji używania (IFU) jako głównego dokumentu zapewniającego bezpieczne użytkowanie urządzenia, ani nie ma na celu dostarczania wskazówek diagnostycznych lub terapeutycznych przeznaczonych dla docelowych użytkowników lub pacjentów.

Poniższe informacje są przeznaczone dla lekarzy i użytkowników zespołu wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu oraz innych pracowników służby zdrowia.

1 Identyfikacja wyrobu i informacje ogólne

1.1 Nazwa(-y) handlowa(-e) wyrobu

Zespół wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu składa się z wyrobów do rozdzielania przepływu krwi p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) i p48 LITE (HPC) (zob. Tabela 1). Rodzina produktów p48 MW (HPC) składa się z p48 MW i p48 MW HPC. Dotyczy to również p64 MW (HPC) i p48 LITE (HPC). Wersje wyrobów o nazwach z przyrostkiem HPC posiadają hydrofilową powłokę polimerową.

Tabela 1: Klasyfikacja zespołu wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu

Zespół wyrobów medycznych	Nerwowo naczyniowy rozdzielacz przepływu										
Podstawowy kod UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
Identyfikator certyfikatu CE (data certyfikacji)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Rodzina produktów	Wyrób do rozdzielania przepływu krwi PAX										
Wariant projektu	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*
Numer REF: XX(X) – Rozmiar modelu	P64-XXX-XX	P48-MW-XXX-XX	P48-MW-HPC-XXX-XX	P64-MW-XXX-XX	P64-MW-HPC-XXX-XX	P48-LT-XXX-XX	P48-LT-HPC-XXX-XX	P48-MW-XXX-XX	P48-MW-HPC-XXX-XX	P64-MW-XXX-XX	P64-MW-HPC-XXX-XX

*zharmonizowany system umieszczania

1.2 Nazwa i adres producenta

phenox GmbH
Lise-Meitner-Allee 31
44801 Bochum
Niemcy

1.3 Jednolity numer rejestracyjny producenta (SRN)

Jednolity numer rejestracyjny (SRN) to **DE-MF-000006524**.

1.4 Podstawowy kod UDI-DI (numer identyfikacyjny produktu)

Numer identyfikacyjny produktu, znany również jako „Basic-UDI-DI” (Unique Device Identification - Device Identifier), służy do identyfikacji i rejestracji wyrobów medycznych na rynku Unii Europejskiej. Podstawowy kod UDI-DI odnoszący się do zespołu wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu to **426012378FlowDiverterSV**.

1.5 Opis/tekst nomenklatury wyrobów medycznych

Zgodnie z europejską nomenklaturą wyrobów medycznych (MDR 2017/745, art. 26) (EMDN) zespół wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu należy do grupy „**Stenty naczyniowe**” EMDN **P070402**.

1.6 Klasa wyrobu

Wyroby składające się na zespół wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu są klasyfikowane jako wyroby medyczne klasy III zgodnie z załącznikiem VIII, reguła 8 punkt 3 rozporządzenia w sprawie wyrobów medycznych (MDR) 2017/745.

1.7 Rok wydania pierwszego certyfikatu (CE) obejmującego wyrób

- Wyrób p64 został po raz pierwszy certyfikowany w dniu 15.10.2012 r. (numer certyfikatu: 506681 MRA wg MDD).
- Wyrób p48 MW (HPC) został po raz pierwszy certyfikowany w dniu 30.05.2018 r. (numer certyfikatu: 539671 MRA wg MDD).
- Wyrób p64 MW (HPC) certyfikowany po raz pierwszy w dniu 22.12.2019 r. (numer certyfikatu: 547128 MRA wg MDD).
- Wyroby p64, p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC) zgrupowane w zespół wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu uzyskały certyfikat CE zgodnie z MDR w dniu 21.12.2023 r. (identyfikator certyfikatu: 170781226).
- Wyroby p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC) ze zharmonizowanym systemem prowadzenia uzyskały certyfikat CE zgodnie z MDR w dniu 28.08.2025 r. (numer certyfikatu: 1000236360).

1.8 Upoważniony przedstawiciel, jeśli dotyczy; imię i nazwisko oraz numer SRN

Nie dotyczy.

1.9 Nazwa jednostki notyfikowanej i jej jednolity numer identyfikacyjny

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

Niemcy

Tel.: +49 69 95427 300

Faks: +49 69 95427 388

E-mail: medizinprodukte@dqs-med.de

Strona internetowa: www.dqs-med.de

Jednolity numer identyfikacyjny: 0297

2 Przeznaczenie wyrobu

2.1 Przewidziane zastosowanie

Nerwowo naczyniowe rozdzielacze przepływu są samorozprężalnymi, cylindrycznymi implantami nerwowo naczyniowymi i umożliwiają kontrolowane i selektywne rozdzielanie przepływu krwi w tętnicach zewnątrz- i wewnątrzczaszkowych. Ponadto właściwości fizyczne nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu w niewielkim stopniu prostują i wzmacniają naczynie docelowe. Właściwości te wspomagają wewnątrzczaszkową rekonstrukcję zmienionych chorobowo tętnic wzdłuż ich przebiegu szyjnego i wewnątrzczaszkowego.

2.2 Wskazanie(a) i populacja(e) docelowa(e)

Nerwowo naczyniowe rozdzielacze przepływu są stosowane w leczeniu chorób naczyniowych:

- tętniaki workowate i wrzecionowate oraz tętniaki rzekome,
- rozwarstwienia naczyń krwionośnych w fazie ostrej i przewlekłej oraz
- perforacje naczyń i przetoki tętniczo-żyłne.

2.3 Przeciwwskazania i/lub ograniczenia

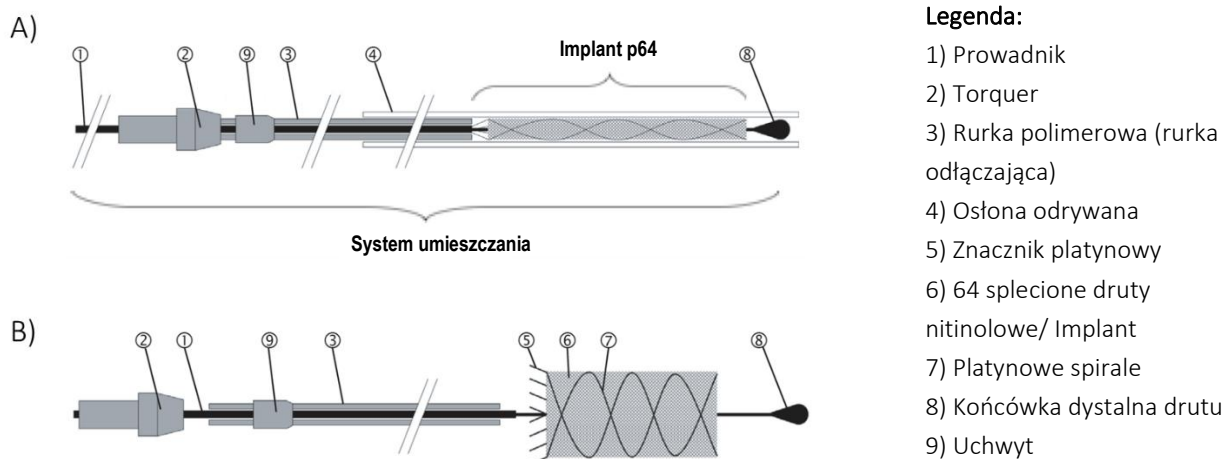
- Pacjenci z nieodpowiednim leczeniem przeciwplatekcyjnym lub niewystarczającym leczeniem przeciwzakrzepowym zgodnie ze standardowym postępowaniem medycznym przed leczeniem, w jego trakcie i po jego zakończeniu.
- Angiografia wykazuje, że warunki anatomiczne nie są odpowiednie do leczenia wewnątrzczaszkowego.

3 Opis wyrobu

3.1 Opis wyrobu

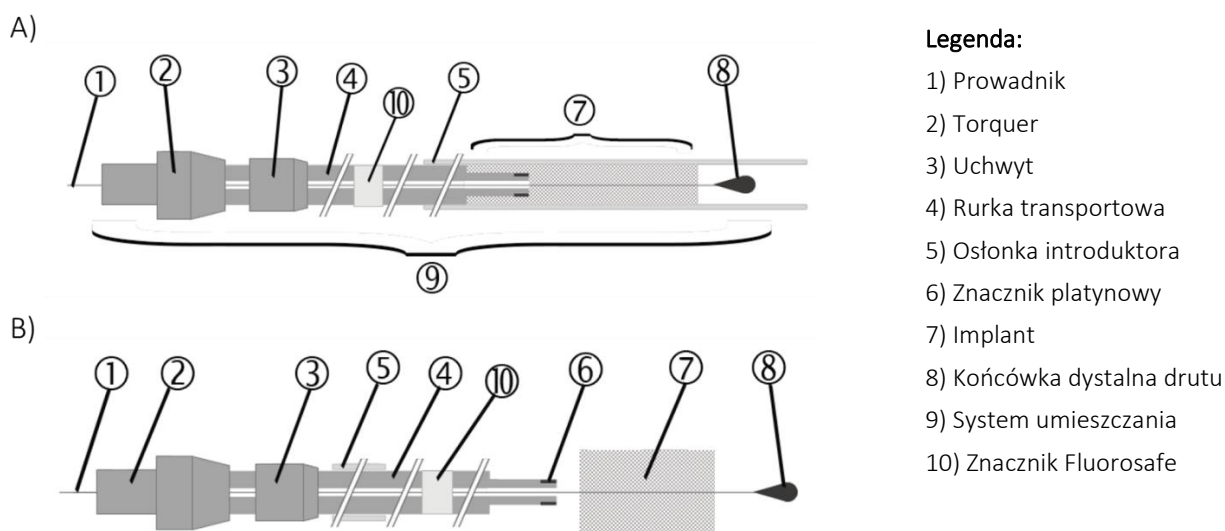
Szczegółowa konstrukcja p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) i p48 LITE (HPC) została przedstawiona poniżej.

p64 (Rysunek 1) to cylindryczny implant naczyniowy składający się z 64 przeplecionych drutów nitinolowych. Dwa druty, które znajdują się naprzeciwko siebie, są owinięte platynowymi spiralami i zapewniają widoczność pod kontrolą fluoroskopii rentgenowskiej. Ponadto na każdym z ośmiu końców proksymalnej końcówki implantu znajduje się znacznik platynowy.



Rysunek 1: A) p64 i system umieszczania **B)** Odłączony system umieszczania i wszczepiony implant p64.

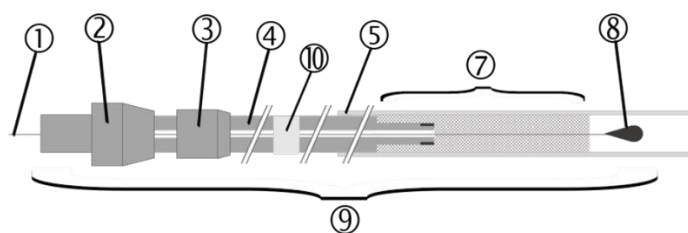
p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (Rysunek 2) to cylindryczne implanty naczyniowe, które składają się z 48/64 splecionych drutów nitinolowych, które są wypełnione platynowym rdzeniem, aby zapewnić widoczność pod fluoroskopią rentgenowską.



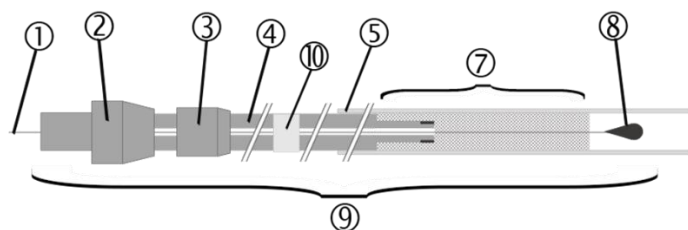
Rysunek 2: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) i system umieszczania w osłonce introduktora, **B)** system umieszczania i odłączony implant p48 MW (HPC).

Wyroby do rozdzielania przepływu krwi o zharmonizowanym systemie podawania p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (Rysunek 3) to cylindryczne implanty naczyniowe, które składają się z 48/64 splecionych drutów nitinolowych, które są wypełnione platynowym rdzeniem, aby zapewnić widoczność pod fluoroskopią rentgenowską. W przypadku wersji zharmonizowanych ten sam system umieszczania jest używany zarówno w przypadku p48 MW (HPC), jak i p64 MW (HPC).

A)



B)

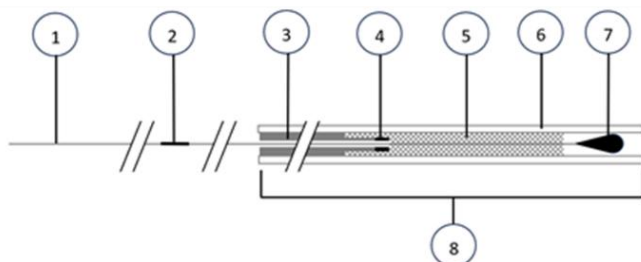


Legenda:

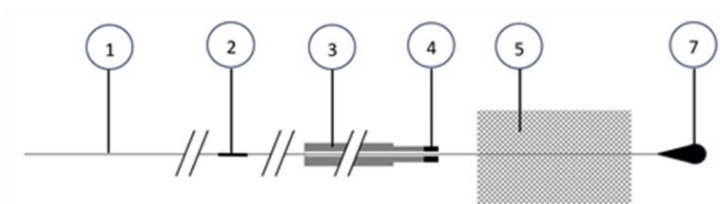
- 1) Drut rdzeniowy
- 2) Torquer
- 3) Uchwyt
- 4) Rurka transportowa
- 5) Osłonka introduktora
- 6) Znacznik platynowy
- 7) Implant
- 8) Prowadnik
- 9) System umieszczania
- 10) Znacznik Fluorosafe

Rysunek 3: A) Implanty p48 MW (HPC) /p64 MW (HPC) (zharmonizowany system umieszczania) w osłonce introduktora dodanej do systemu umieszczania **B)** System umieszczania, wycofana osłonka przewodnika i odłączony implant p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC).

A)



B)



Legenda:

- 1) Prowadnik
- 2) Znacznik Fluorosafe
- 3) Rurka transportowa
- 4) Znacznik platynowy
- 5) 48 splecionych drutów nitinolowych/Implant
- 6) Osłonka introduktora
- 7) Końcówka dystalna drutu
- 8) System umieszczania

Rysunek 4: A) p64 MW (HPC) i system umieszczania w osłonce introduktora, **B)** system umieszczania i odłączony implant p64 MW (HPC).

Implant **p48 LITE (HPC)** (Rysunek 4) jest cylindrycznym implantem naczyniowym, składającym się z 48 splecionych drutów z nitinolu, z których każdy wypełniony jest platynowym rdzeniem zapewniającym widoczność podczas fluoroskopii rentgenowskiej.

p48 MW HPC, the p64 MW HPC i HPC p48 LITE są w całości pokryte hydrofilową powłoką polimerową (HPC), która początkowo zmniejsza adhezję płytek krwi do trombocytów, a tym samym zmniejsza ryzyko tworzenia się skrzepin na powierzchni wyrobu (na podstawie danych *in vitro* [1-4]).

Materiały

Implanty składają się z biokompatybilnych metali nitinolu i platyny, systemu wprowadzania różnych biokompatybilnych metali (stal nierdzewna lub stop kobaltowo-chromowy (CoCr), nitinol i platyna-iryd),

a także różnych, również biokompatybilnych tworzyw sztucznych (głównie poliiimidu i politetrafluoroetylen (PTFE)). Wszystkie materiały mające kontakt z ciałem pacjenta są wymienione na stronie Tabela 2.

Tabela 2: Materiały mające kontakt z ciałem pacjenta.

Wariant wyrobu	Implant (Kontakt długoterminowy)	System umieszczenia (Kontakt krótkoterminowy)
p64	Nitinol, stop platynowo-irydowy	Nitinol, stal nierdzewna, platynowy stop irydu, poliiimid, politetrafluoroetylen (PTFE), cyjanoakrylan etylu
p48 MW (HPC)	Nitinol, platyna, W stosownym przypadku: HPC (hydrofilowa powłoka polimerowa), polisacharydy→	Nitinol, poliuretan, poliiimid, platynowy stop irydu, politetrafluoroetylen (PTFE), cyjanoakrylan etylu, poliuretan termoplastyczny
p64 MW (HPC)		Nitinol, stop platynowo-irydowy, stop kobaltowo-chromowy, poliuretan, poliiimid, cyjanoakrylan etylu
p48 LITE (HPC)		
System zharmonizowany p48 MW (HPC)		Nitinol, poliuretan, poliiimid, platynowy stop irydu, politetrafluoroetylen (PTFE), cyjanoakrylan etylu, Tampapur TPU 970 White
p64 MW (HPC) System zharmonizowany		

3.2 Odniesienie do poprzedniej generacji lub wariantów, jeśli takie istnieją, oraz opis różnic

Zespół wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu, wcześniej składający się z wariantów produktów p64, p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC), posiada certyfikat CE zgodnie z MDR i łączy wszystkie rodziny rozdzielaczy przepływu z certyfikatem MDD firmy phenox GmbH (p64, p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC)) (patrz rozdział 1.7).

Dodatkowo wprowadzane są nowe warianty produktów, tj. p48 LITE (HPC), p48/64 MW (HPC) ze zharmonizowanymi systemami umieszczenia.

3.3 Opis wszelkich akcesoriów, które mają być używane w połączeniu z wyrobem

Produkty nie są wyposażone w akcesoria.

3.4 Opis wszelkich innych wyrobów i produktów, które mają być używane w połączeniu z wyrobem

Wyroby składające się na zespół wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu są kompatybilne ze sprzętem powszechnie stosowanym w neuroradiologii interwencyjnej. Dotyczy to systemu angiograficznego, a także osłonek, przewodników, mikrocewników i innych produktów służących do minimalnie inwazyjnego wszczepiania tych wyrobów. Wszystkie modele p64 są kompatybilne z mikrocewnikami o średnicy wewnętrznej 0,027 cala. Modele p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC) – zarówno te ze zharmonizowanym systemem podawania, jak i bez niego – są kompatybilne z mikrocewnikami o średnicy wewnętrznej 0,021 cala. Wyrób p48 LITE (HPC) jest kompatybilny z mikrocewnikami o średnicy wewnętrznej 0,017 cala.

4 Ryzyko i ostrzeżenia

Oprócz przeciwwskazań opisanych w rozdziale 2.3, należy wziąć pod uwagę ryzyko resztkowe, ostrzeżenia, działania niepożądane, a także możliwe powikłania i związane z nimi szkody.

4.1 Ryzyko resztkowe i niepożądane skutki

Ogólne pojęcia ryzyka i szkody, ryzyka resztkowego i niepożądanych skutków są zdefiniowane w następujący sposób:

- **Ryzyko** oznacza „kombinację prawdopodobieństwa wystąpienia szkody i dotkliwości tej szkody”.
- **Szkoda** to „uraz lub uszczerbek na zdrowiu ludzi albo szkoda w mieniu lub środowisku”.
- **Ryzyko resztkowe** definiuje się jako „ryzyko pozostałe po zastosowaniu środków kontroli ryzyka”.
- **Działania niepożądane** „mogą być rozumiane jako wszelkie niepożądane skutki uboczne związane z wyrobem i odczuwane przez pacjenta i/lub możliwe do zdiagnozowania i/lub zmierzenia u pacjenta”.

Ryzyko resztkowe i działania niepożądane związane ze stosowaniem nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu lub procedurą oraz prawdopodobieństwo ich wystąpienia wymieniono na stronie Tabela 3. Uwzględniono zarówno ryzyko związane z procedurą, jak i z produktem.

Działania niepożądane i ryzyko resztkowe wymienione w literaturze na temat nerwowo naczyniowych rozdzielaczy przepływu (strona 50) i są dobrze znane oraz odpowiednio uwzględnione w zarządzaniu ryzykiem. Uwzględniono wyłącznie te badania, które objęły odpowiednią liczbę pacjentów, aby uniknąć zniekształcenia wyników procentowych spowodowanego zbyt małą liczbą pacjentów. W tym przypadku liczba ta została ustalona na 50 pacjentów. W niektórych przypadkach nie było możliwe zachowanie tej liczby, ponieważ dostępne były wyłącznie artykuły obejmujące mniejsze populacje pacjentów. Liczby te podano kursywą. W sumie uwzględniono 34 publikacje, w których wykorzystano wyłącznie p64, p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC). Wykluczono opisy przypadków.

Tabela 3: Działania niepożądane i ryzyko resztkowe związane ze nerwowo naczyniowymi rozdzielaczami przepływu, częstotliwość ich występowania i odniesienie do nich w literaturze

Działania niepożądane i ryzyko resztkowe	Min. – Maks. zgłoszona liczba [odniesienie]
Zator powietrzny	Nie raportowano
Zator w naczyniach krwionośnych dystalnych	1/121 (0,8%) [5] – Nie raportowano
Zakrzepica	4/617 (0,6%) [6] – 2/121 (1,7%) [5]
Zakrzepica w stencie	4/1781 (0,2%) [7] – 2/79 (2,5%) [8]
Choroba zakrzepowo-zatorowa	2/1781 (0,1%) [7] – 3/74 (4,1%) [9]
(Przejściowe) zwężenie naczynia docelowego	Nie raportowano
Zwężenie w stencie (ISS)	1/1781 (0,06%) [7] – 16/84 (19%) [10]
Hiperplazja błony wewnętrznej	5/22 (22,7%) [11] – 29/108 (26,9%) [12]
Skurcz naczynia	3/48 (6,3%) [13] – 9/84 (10,7%) [14]
Okłuzja naczynia	1/530 (0,2%) [6] – 1/121 (0,8%) [5]
Okłuzja gałęzi bocznej/perforatora	2/420 (0,5%) [15] – 4/54 (7,4%) [16]
Niedokrwienie mózgu	1/1781 (0,06%) [7] – 4/54 (7,4%) [16]
Przemijający napad niedokrwienności (TIA)	2/121 (1,7%) [5] – 3/100 (3%) [10]
Perforacja	4/1781 (0,2%) [7] – 1/54 (1,9%) [16]
Pęknięcie	1/1781 (0,05%) [7] – 1/100 (1%) [10]
Rozwarstwienie	1/420 (0,2%) [15] – 1/54 (1,9%) [16]
Opóźnione pęknięcie tętniaka	1/617 (0,2%) [6] – 1/72 (1,4%) [17]
Powstawanie tętniaka rzekomego	Nie raportowano
Inne uszkodzenia tętnic	Nie raportowano
Krwotok	1/420 (0,2%) [15] – 2/54 (3,7%) [16]
Krwawienie	1/22 (4,5%) [11] – Nie raportowano

Działania niepożądane i ryzyko resztkowe	Min. – Maks. zgłoszona liczba [odniesienie]
Krwiak	1/530 (0,2%) [6] – 1/72 (1,4%) [17]
Wodogłowie	Nie raportowano
Udar (niedokrwieny i krwotoczny)	1,1% [18] – 24/372 (6,4%) [15]
Zawał	1/530 (0,2%) [6] – 7/100 (7%) [10]
Deficyty neurologiczne	6/617 (0,3%) [6] – 11/79 (13,9%) [8]
Reakcja niepożądana na leki przeciwpłytkowe/antykoagulacyjne, znieczulenie, ekspozycję na promieniowanie	3/617 (0,5%) [6] – Nie raportowano
Powikłania w miejscu dostępu, np. krwiak pachwiny	6/617 (1%) [6] – Nie raportowano
Reakcja alergiczna, zakażenie	2/617 (0,3%) [6] – Nie raportowano
Reakcja ciała obcego	1/102 (1%) [19] – Nie raportowano
Stan zapalny	1/79 (1,3%) [8] – 1/48 (2,1%) [13]
Ból	Nie raportowano
Obrzęk	1/102 (1%) [19] – Nie raportowano
Encefalopatia	Nie raportowano
Wynacznienie	Nie raportowano
Efekt ucisku	2/617 (0,3%) [6] – Nie raportowano
Utrzymujący się stan wegetatywny	Nie raportowano
Zgon	2/530 (0,4%) [6] – 1/54 (1,9%) [16]
Inne	Nie raportowano
Tarcie	Nie raportowano
Nieodpowiednie przyleganie	1/32 (3,1%) [20] – Nie raportowano
Niezamierzone uwolnienie w nieplanowanej lokalizacji	1/25 (4%) [21] – Nie raportowano
Problemy z odłączeniem lub umieszczeniem	3/617 (0,5%) [6] – 10/132 (7,6%) [19]
Niepełne otwarcie	3/617 (0,5%) [6] – 4/108 (3,7%) [12]
Zapadnięcie się	1/79 (1,3%) [8] – 1/29 (3,5%) [22]
Pęknięcie implantu i/lub systemu umieszczania przed zabiegiem lub w jego trakcie [§]	Nie raportowano
Błąd oddzielenia [§]	Nie raportowano
Przemieszczenie się	1/100 (1%) [10] – 1/54 (1,9%) [16]
Problemy związane z połączeniem implant-cewka [§]	Nie raportowano
Problemy związane z połączeniem implant-implant [§]	Nie raportowano
Problemy związane z połączeniem implant-mikrocewnik [§]	Nie raportowano
Odształcenie	1/48 (2,1%) [13] – 3/100 (3%) [10]
Problemy z ponownym umieszczeniem w koszulce	1/7 (14,3%) [23] – Nie raportowano
Skrócenie	2/89 (2,2%) [14] – 8/100 (8%) [10]

* Obliczane ręcznie

§ Raporty dotyczące tego powikłania są dostępne w bazie danych MAUDE FDA, ale nie jest możliwe ich ilościowe określenie na podstawie tych raportów.

4.2 Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy zapoznać się z odpowiednimi instrukcjami używania.

4.3 Inne istotne aspekty bezpieczeństwa, w tym podsumowanie wszelkich zewnętrznych działań korygujących dotyczących bezpieczeństwa (FSCA, w tym FSN)

Do dnia 30 września 2024 r. nie było konieczności podejmowania żadnych zewnętrznych działań korygujących dotyczących bezpieczeństwa (FSCA), w tym wydawania zawiadomień dotyczących bezpieczeństwa w terenie (FSN). Nie raportowano żadnych poważnych incydentów.

5 Podsumowanie oceny klinicznej i obserwacji klinicznych po wprowadzeniu do obrotu (PMCF)

Poniższy tekst podsumowuje wyniki oceny klinicznej i wyniki obserwacji klinicznej po wprowadzeniu produktu na rynek (PMCF). W ramach przeprowadzonego w tym procesie systematycznego przeglądu literatury uwzględniono opublikowane dane (np. publikacje), a także inne istotne źródła danych (np. badania) dotyczące bezpieczeństwa klinicznego i skuteczności zespołu wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu. Zarówno korzystne, jak i niekorzystne dane dotyczące zgodności z ogólnymi wymaganiami w zakresie bezpieczeństwa i działania (GSPR) dla modeli p64, p48MW (HPC) i p48 MW (HPC) poddano obiektywnej analizie.

5.1 Podsumowanie danych klinicznych dotyczących wyrobu równoważnego

Produkt p48 LITE (HPC) jest uważany za równoważny istniejącemu p48 MW (HPC). Warianty produktu wyposażone w nowy zharmonizowany system umieszczania są uważane za równoważne istniejącym wariantom odpowiednio p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC). Wszelkie stwierdzone różnice dotyczące cech klinicznych, technicznych i biologicznych zostały poddane analizie i nie stwierdzono, aby którekolwiek z nich miały istotny wpływ na bezpieczeństwo lub skuteczność kliniczną.

5.2 Podsumowanie danych klinicznych z przeprowadzonych badań wyrobu przed oznakowaniem CE

Przed certyfikacją MDR-CE nie przeprowadzono żadnych badań klinicznych, ponieważ wystarczające dowody kliniczne zostały wygenerowane dla wyrobów z certyfikatem MDD-CE („wyroby starszej generacji”). Ponadto wykazano równoważność nowszych wariantów wyrobów z istniejącymi. Dlatego dostarczone dane kliniczne mają zastosowanie do wszystkich równoważnych konfiguracji wyrobów.

Poniżej podsumowano dane z działań PMCF dla wyrobów starszej generacji.

Wyrób do rozdzielania przepływu krwi p64

Po uzyskaniu certyfikatu MDD CE dla produktu p64 (15.10.2012), udokumentowano dane kliniczne 2 326 pacjentów, które wykazały, że p64 jest bezpieczny i skuteczny w swoich wskazaniach. Po upływie średnio 3,8 miesiąca udało się osiągnąć wystarczający wskaźnik okluzji, definiowany jako okluzja całkowita i szyja resztkowa, wynoszący około 75,7%. Po średnio 11,6 miesiącach dane wykazały wystarczającą okluzję w przypadku 84,6% tętniaków. Częstość udarów wynosiła 0,6%, a śmiertelność wystąpiła u 1,3% pacjentów.

Ponadto firma phenox GmbH przeprowadziła jednoramienne, prospektywne, wielośrodkowe badanie kliniczne po wprowadzeniu wyrobu do obrotu (PMCF) o nazwie „Diversion-p64” [24] zgodnie z § 23b niemieckiej ustawy o wyrobach medycznych („Medizinproduktegesetz”; MPG) w celu oceny bezpieczeństwa i skuteczności wyrobu p64 w leczeniu tętniaków śródczaszkowych (IA). Badanie jest zarejestrowane na stronie ClinicalTrials.gov (NCT02600364).

Wspomniane badanie PMCF odzwierciedla rzeczywistą praktykę w leczeniu IAs i stanowi największe prospektywnie przeprowadzone badanie rozdzielacza przepływu (FD) z udziałem 420 pacjentów poddanych leczeniu za pomocą p64 (średni wiek 55 ±12,0 lat, 86,2% kobiet) w 26 ośrodkach w 10 krajach. Głównym punktem końcowym skuteczności był odsetek przypadków całkowitej okluzji tętniaka (klasyfikacja okluzji według Raymonda-Roya, stopień 1), natomiast głównymi punktami końcowymi bezpieczeństwa były: częstość występowania poważnego udaru mózgu (niedokrwienego lub krwotocznego) lub zgonu z przyczyn neurologicznych w okresie od 3 do 6 miesięcy, związane z leczeniem tętniaka docelowego. Większość tętniaków nie pękła (93,3%), podczas gdy 1,67% tętniaków uległo ostremu pęknięciu.

Wystąpiły powikłania śródoperacyjne: zakrzepowo-zatorowe (4%), perforacja naczynia (0,47%), perforacja tętniaka (0,24%). Wystąpiła śródoperacyjna okluzja odgałęzienia bocznego (0,47%) i odnotowano trudności z odłączeniem wyrobu (0,71%). Po średnio 145 ±43 dniach 71,7% tętniaków wykazywało okluzję całkowitą IA, a 4,5% posiadało szyję resztkową, co prowadziło do odpowiedniej okluzji w 76,2% przypadków. Po średnio 375 ±73 dniach okluzję całkowitą tętniaka i szyję resztkową zaobserwowano odpowiednio u 83,7% i 2,3% pacjentów, co prowadziło do poziomu 86,0% odpowiedniej okluzji. Poważny udar związany z zabiegiem wystąpił w 1,9% przypadków, wszystkie miały charakter zakrzepowo-zatorowy. Śmiertelność wyniosła 0,97%. Nie odnotowano kolejnych epizodów poważnego udaru lub zgonu między pierwszą a drugą obserwacją. Drugorzędowe punkty końcowe wykazały niewielką częstość udarów wynoszącą 6,4%. W sumie u 95,8% pacjentów, którzy przeszli łagodny udar mózgu, odnotowano wynik mRS równy 0, a u jednego pacjenta – mRS równy 2.

Zwężenie w stencie dowolnego stopnia zaobserwowano w 15,4% przypadków, przy czym większość z nich była łagodna (<50%). Po średnio 375 ±73 dniach zwężenie w stencie dowolnego stopnia zaobserwowano u 8,7% pacjentów. Większość z tych przypadków (5,5%) wykazywała łagodne zwężenie, a tylko jeden przypadek ciężkiego zwężenia (≥75%).

Badanie to wykazało skuteczność leczenia za pomocą wyrobu do rozdzielania przepływu krwi p64 w odniesieniu do pierwszorzędowego punktu końcowego dotyczącego bezpieczeństwa. Leczenie p64 wiąże się z akceptowalnym odsetkiem poważnych zdarzeń neurologicznych i niskim ryzykiem zgonu. Ponadto wysoki wskaźnik całkowitej okluzji tętniaka przewyższa ryzyko związane z leczeniem.

Wyrób do rozdzielania przepływu krwi p48 MW i p48 MW HPC

W sumie 390 przypadków zostało udokumentowanych przy użyciu p48 MW HPC po zatwierdzeniu znaku CE MDD (30.11.2018). Wystarczającą okluzję uzyskano u 64,9% po średnio 4,3 miesiącach i u 66,7% po średnio 9,3 miesiącach. 3,3% pacjentów doznało udaru mózgu. Śmiertelność wyniosła 1,6%.

Łącznie udokumentowano 244 przypadki z użyciem p48MW. W 81,8% tętniaków wystarczającą okluzję uzyskano po średnio 3,7 miesiącach, a w 66,7% tętniaków po średnio 14 miesiącach. Współczynniki udaru i śmiertelności wyniosły odpowiednio 0,8% i 0,4%.

Wyrób do rozdzielania przepływu krwi p64 MW i p64 MW HPC

W przypadku p64 MW HPC udokumentowano 626 przypadków po uzyskaniu certyfikatu MDD CE (22.12.2019). Po średnio 4,4 miesiącach zaobserwowano wystarczający wskaźnik okluzji wynoszący około 78,5%. Po średnio 7,1 miesiącach wskaźnik wystarczającej okluzji wynosił około 84,6%. Udar zaobserwowano u 0,6% pacjentów, a śmiertelność wystąpiła u 1,1%.

Dane kliniczne dotyczące wyrobów starszej generacji pokazują, że produkty p64, p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC) są skuteczne i bezpieczne zgodnie z ich przeznaczeniem, gdy są stosowane zgodnie z instrukcją użycia (IFU).

5.3 Podsumowanie danych klinicznych pochodzących z innych źródeł

Doświadczenie kliniczne z produktami p64, p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC) zostało zgłoszone w kilku jednośrodkowych i wielośrodkowych seriach wykazujących niski wskaźnik zachorowalności i śmiertelności. W Tabeli 10 - Tabeli 12 publikacje są wymienione oddzielnie dla każdego wariantu produktu. Poniżej przedstawiono podsumowanie niektórych z najnowszych badań, wykazujących bezpieczne i skuteczne stosowanie nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu.

Vivanco-Suarez i in. [7] opublikowali przegląd systematyczny i metaanalizę dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności produktów p64, p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC). Uwzględniono 20 badań z udziałem 1 781 pacjentów i 1 957 tętniaków (AN). Produkty p64, p64 MW HPC, p48 MW i p48 MW HPC były stosowane odpowiednio w 12, 4, 3 i 1 badaniach.

Za pomocą produktu p48 MW (HPC) leczono 149 pacjentów z 156 AN (p48 MW: 127 AN, p48 MW HPC: 29 AN). We wszystkich badaniach, z wyjątkiem dwóch, pacjentom podawano podwójną terapię przeciwplatekowaną (DAPT). Autorzy doszli do wniosku, że oba urządzenia charakteryzują się zadowalającą skutecznością i korzystnym profilem bezpieczeństwa. Charakterystykę pacjentów i tętniaków, a także wyniki badania podsumowano w dokumencie Tabela 4.

Tabela 4: Charakterystyka pacjentów i tętniaków oraz wyniki badań opublikowane przez Suareza *i in.* [7]

Charakterystyka pacjenta	
Kobieta	78,7%
Przedział wiekowy	20–89 lat
Charakterystyka tętniaka	
Wcześniej leczony	14,9%
Pęknięty	7,2% (n = 141)
Morfologia nieworkowata (w tym postać wrzecionowata, pęcherzykowa, rozwarstwiająca się i segmentowa)	3,2%
Rozmiar tętniaka	0,8–50 mm
Rozmiar szyi	1–20 mm
Krążenie przednie	93,1%
Wyniki	
Wewnątrzproceduralne zdarzenia techniczne	4% (n = 54)
Wyniki dla p64/p64 MW HPC	
Wskaźnik skuteczności technicznej: 99%	Wskaźnik skuteczności technicznej: 100%
Embolizacja uzupełniająca: 7%	Embolizacja uzupełniająca: 4%
Wskaźnik całkowitej okluzji w momencie końcowej wizyty kontrolnej (okres od 3 do 14,5 miesiąca):	Wskaźnik całkowitej okluzji w momencie końcowej wizyty kontrolnej (okres od 2 do 13,1 miesiąca):
- 77% (dla p64 i p64 MW HPC)	- 67% (dla p48 MW i p48 MW HPC)
- 65% (dla p64 MW HPC)	- 71% (dla p48 MW HPC)
Wskaźnik ponownego leczenia: 1%	Wskaźnik ponownego leczenia: 3%
Wskaźnik powikłań: 2% (p64 MW HPC: 4%)	Wskaźnik powikłań: 3% (p48 MW HPC: 2%)
Ogólny wskaźnik śmiertelności: 0,49%	Ogólny wskaźnik śmiertelności: 2%

Bilgin i in. [25] opublikowali metaanalizę obejmującą porównanie wyrobów pokrytych powłoką HPC z wyrobami bez takiej powłoki. Uwzględniono siedemnaście badań z udziałem 1 238 pacjentów. Ogólny wskaźnik całkowitej okluzji wyniósł 73,4% (95% CI 65,43% do 82,43%). Nie zaobserwowano znaczącej różnicy we wskaźnikach całkowitej okluzji między wyrobami powlekanymi HPC (80%) i niepowlekanymi (71,3%). Ogólny wskaźnik okluzji całkowitej/okluzji bliskiej całkowitej wyniósł 84,6% (95% CI 78,64% do 91,20%). Analiza podgrup nie wykazała istotnych różnic pomiędzy różnymi wariantami wyrobu (pokrytymi HPC: 84,8%; bez tej powłoki: 84,6%).

Powikłania niedokrwienne wystąpiły łącznie w 5,8% (95% CI 4,56% do 7,35%) przypadków. Nie stwierdzono istotnej różnicy między podgrupami (z powłoką HPC: 7,3%; bez tej powłoki: 5,3%). W przypadku pacjentów leczonych wyrobami powlekanymi HPC, zastosowanie SAPT (5,5%; 95% CI 2,83% do 10,85%) i DAPT (7,1%; 95% CI 1,23% do 41,45%) skutkowało porównywalnymi częstościami powikłań niedokrwienych (p=0,79). Ogólny wskaźnik powikłań krwotocznych wyniósł 2,2% (95% CI od 1,56% do 3,29%). Analiza podgrup nie wykazała istotnych różnic między wyrobami powlekanymi HPC (3%; 95% CI 1,48% do 6,32%) i bez powłoki (2%; 95% CI 1,32% do 3,15%).

W przypadku pacjentów, u których zastosowano wyroby powlekanane HPC, odsetek powikłań krwotocznych był porównywalny w grupie SAPT (1,7%; 95% CI 0,52% do 6,09%) i DAPT (4,8%; 95% CI 1,46% do 16,24%)

($p=0,25$). Autorzy wnioskują, że wyrobami powlekanymi HPC są równie bezpieczne i skuteczne jak wyrobami bez powłoki. Ponadto stwierdzają oni, że monoterapia Prasugrelem może skutecznie zapobiegać powikłaniom niedokrwinnym u pacjentów leczonych wyrobami HPC.

Hellstern i in. [19] badali prasugrel w ramach SAPT w populacji 102 pacjentów, którzy byli leczeni z powodu 132 niepękniętych tętniaków za pomocą p64 MW HPC. Wszyscy pacjenci otrzymali dawkę nasycającą 30 mg prasugrelu w ramach SAPT co najmniej przez trzy dni przed zabiegiem, a następnie dawki 10 mg dziennie. Skuteczną odpowiedź przeciwplateletową określono za pomocą analizatora Multiplate Analyzer lub testu VerifyNow. Po sześciu miesiącach pacjent został przestawiony na 100 mg ASA PO dziennie z nakładaniem się trzech dni. Testy reakcji zostały powtórzone około dwa tygodnie po zabiegu. Powikłania śród- i pozabiegowe wystąpiły u 13,6% (18/132) pacjentów z tętniakami, a powikłania pozabiegowe lub opóźnione u 8,8% (9/102) pacjentów. Podczas SAPT nie wystąpiły żadne śród- ani okołoproceduralne powikłania zakrzepowo-zatorowe. Dwóch pacjentów rozwinęło zakrzepicę w stencie z powodu nieprzestrzegania zaleceń SAPT (24h-30d). Całkowitą rekanalizację można było osiągnąć za pomocą mechanicznej trombektomii i eptifibatydu. Zwężenia w stencie (ISS) wykryto w 2 na 132 tętniakach (1,5%) podczas wizyty kontrolnej w dniach od 1 do 69, z których jeden był łagodny, a jeden umiarkowany. Podczas wizyty kontrolnej po 70–180 dniach u 18/95 tętniaków stwierdzono ISS. Łagodne ISS zaobserwowano w 13 przypadkach, umiarkowane w 1, a ciężkie w 4 przypadkach. Całkowitą okluzję uzyskano u 67,4% (64/95) pacjentów podczas pierwszej wizyty kontrolnej (po 70–180 dniach), a pozostałości na szyi zaobserwowano u 5,3% (5/95). Angiografia podczas drugiej wizyty kontrolnej (od 181 do 500 dni) wykazała całkowitą okluzję w 78,4% (58/74) i prawie całkowitą okluzję w 5,4% (4/74) tętniaków. Autorzy stwierdzili, że stosowanie p64MW HPC z prasugrelem w ramach SAPT jest zarówno bezpieczne, jak i skuteczne w przypadku tętniaków workowatych krążenia przedniego.

Castro-Afonso i in. [26] przedstawili wyniki wizyty kontrolnej mającej miejsce po 2 latach 21 pacjentów leczonych HPC p48 MW wyłącznie Prasugrelem. Pacjentom podawano prasugrel przez 6 miesięcy, a następnie kwas acetylosalicylowy (ASA) przez 24 miesiące. U żadnego pacjenta nie wystąpiły deficyty neurologiczne w okresie od leczenia do 24-miesięcznej obserwacji. Zwężenie w stencie poniżej 25% i zwężenie w stencie powyżej 75% zaobserwowano u 1 pacjenta na 24 (4,1%). Całkowitą okluzję tętniaka osiągnięto w 74% (20/27) tętniaków w momencie wizyty kontrolnej po 24 miesiącach. W przypadku czterech tętniaków (14,8%) nastąpiło zmniejszenie kopuły, a w przypadku trzech tętniaków (11,1%) nie odnotowano zmian.

Oprócz danych klinicznych, badania *in-vitro* [1-4] i *in-vivo* [27] pokazują, że powłoka HPC (HPC: Hydrophilic Polymer Coating – powłoka z polimeru hydrofilowego – p48 MW HPC i p64 MW HPC zmniejsza ryzyko powstawania zakrzepów na wyrobie poprzez początkowe zmniejszenie lub zapobieganie adhezji płytek krwi do zewnętrznych powierzchni mających kontakt z krwią. Hamowanie agregacji płytek krwi musi być potwierdzone odpowiednimi testami (np. VerifyNow, PFA).

Ernst i in. [10] opublikowali swoje doświadczenia dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności p64 MW HPC w leczeniu niepękniętych tętniaków zarówno krążenia przedniego, jak i tylnego. Ogółem leczono 100 pacjentów i wszyscy otrzymywali podwójną terapię przeciwplateletową przed rozpoczęciem leczenia (klopidogrel + ASA: 68; Tikagrelor + ASA: 24). Rozdzielacze przepływu otwierały się natychmiastowo w 94 (94%) przypadkach, a dobre przyleganie ścian uzyskano w 96 (96%) przypadkach. W trzech przypadkach doszło do skręcenia stentu zmieniającego przepływ krwi (FD) z niepełnym otwarciem splotu. W kolejnych trzech przypadkach pełne otwarcie wyrobu uzyskano za pomocą balonu lub stent-retrievera. Skrócenie wyrobu odnotowano w 8 przypadkach.

Ogółem kliniczne zdarzenia niepożądane w okresie około- i pozabiegowym wystąpiły w 16 przypadkach (16%). Jeden pacjent zmarł trzy dni po zabiegu, prawdopodobnie w wyniku perforacji spowodowanej przez popychacz, co doprowadziło do rozległego krwotoku śródczaszkowego. Całkowitą okluzję tętniaka uzyskano w 61 z 84 (73%) obserwowanych przypadków, adekwatną okluzję (OKM C+D) uzyskano w 78 z 84 (93%)

obserwowanych przypadków. Kontrolne badanie DSA wykonano w 65 przypadkach po średnio 7 ± 3 miesiącach (zakres 1–22 miesięcy) i wykazało, że większość tętniaków ($n = 46$) była całkowicie zamknięta (OKM D). Trzy tętniaki nie uległy zmianie (OKM A), podczas gdy jeden tętniak wykazywał częściowe wypełnienie (OKM B). W 15 przypadkach wykryto szyje resztkowe (OKM C). Zwężenie w stencie dowolnego stopnia stwierdzono podczas obserwacji w 19% przypadków ($n=16/84$). Spośród nich zwężenie wysokiego stopnia ($>75\%$) wystąpiło tylko u jednego pacjenta. W jednym przypadku konieczne było powtórne wykonanie zabiegu z powodu przemieszczenia się implantu.

Publicznie dostępne informacje, tj. raporty podsumowujące bezpieczeństwo i skuteczność kliniczną (SSCP) innych producentów, były wyszukiwane w bazie danych Eudamed^a, ale nie przyniosły żadnych trafień w okresie sprawozdawczym. W okresie sprawozdawczym nie dokonano przeglądu danych z rejestrów publicznych, ponieważ żadne takie dane nie zostały jednoznacznie zidentyfikowane w wyniku przeszukania literatury. Jak dotąd nie są znane żadne publiczne rejestry skupiające się na wskazaniach produktów składających się na zespół wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu. Jednakże federalne bazy danych dotyczące bezpieczeństwa podlegają regularnym przeszukiwaniom (np. baza danych MAUDE prowadzona przez FDA) pod kątem zdarzeń, aby ustalić, czy istnieją nowe lub nieznanne dotąd zagrożenia związane z wyrobami konkurencji. W ten sposób można sprawdzić, czy istnieją nowe lub nieznanne zagrożenia w zakresie produktów składających się na zespół wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu.

Wszystkie znane firmie phenox dane kliniczne, jak również dane opublikowane i nieopublikowane, zostały udostępnione na potrzeby zestawienia danych, które należy uwzględnić w niniejszym SSCP. Źródła danych inne niż wymienione powyżej nie zostały uwzględnione.

5.4 Ogólne podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej

Wyroby MW p64, MW p48 (HPC) i MW p64 (HPC) wspomagają wewnątrznaczyniową rekonstrukcję chorych tętnic poprzez selektywne rozdzielanie przepływu krwi, co może prowadzić do zmniejszenia ryzyka udaru krwotocznego.

Podsumowując, wyniki dotyczące wystarczających wskaźników okluzji uzyskanych za pomocą nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu są zgodne z danymi opublikowanymi w literaturze. W największym jak dotąd badaniu dotyczącym rozdzielacza przepływu, Bonafé *i in.* [24] udokumentowali odpowiedni wskaźnik okluzji wynoszący 76,2% po średnio 4,7 miesiącach w badaniu „Diversion-p64”. Po 1 roku tętniaki uległy dalszej okluzji, osiągając odpowiedni wskaźnik okluzji wynoszący 86,0%. Podobne wyniki zostały zgłoszone dla podobnych wyrobów przez Shehata *i in.* [28]. Wskaźnik całkowitej okluzji wynoszący 77% i 84,5% został osiągnięty odpowiednio podczas wizyt kontrolnych po roku i po 2 latach. Na podstawie tych wskaźników okluzji można stwierdzić, że wyroby są skuteczne w zakresie odnośnych wskazań.

Współczynniki zachorowalności i śmiertelności klinicznej mieszczą się w akceptowalnych granicach dla wszystkich pacjentów leczonych za pomocą któregośkolwiek z nerwowo naczyniowego rozdzielaczy przepływu. Własne dane kliniczne wykazały występowanie udaru mózgu na poziomie od 0% do 3,3% oraz

^a <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> – Eudamed będzie na bieżąco przedstawiać przebieg cyklu życia wyrobów medycznych wprowadzanych do obrotu w Unii Europejskiej (UE). Eudamed ma na celu zwiększenie ogólnej przejrzystości, w tym poprzez lepszy dostęp do informacji dla społeczeństwa i pracowników służby zdrowia, oraz poprawę koordynacji między różnymi państwami członkowskimi w UE.

śmiertelność na poziomie od 0% do 1,5%. Wyniki badania „Diversion-p64”, opublikowane przez Bonafé *i in.* [24], wskazują na trwałą zachorowalność i śmiertelność na poziomie 2,4%. Yarahmadi *i in.* [29] przeprowadzili metaanalizę obejmującą podobne rozdzielacze przepływu i odnotowali trwałą chorobowość u 3,3% pacjentów i śmiertelność u 1,7% pacjentów.

Powłoka HPC zmniejsza ryzyko powstawania zakrzepów poprzez początkowe zmniejszenie lub zapobieganie przyleganiu płytek krwi do zewnętrznych powierzchni mających kontakt z krwią. Zostało to wykazane w badaniach *in vitro* [1-4], w badaniu *in vivo* [27]. W konsekwencji wszczępienie p48 MW HPC i p64 MW HPC może być wykonane pod wpływem wyłącznie jednego inhibitora przeciwplatek (SAPT) [7, 19, 25, 26, 30, 31]. Skuteczność hamowania agregacji płytek krwi musi zostać potwierdzona odpowiednimi testami (np. Multiplate, VerifyNow).

Ryzyko związane z implantacją nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu wymieniono na stronie Tabela 3 i udokumentowano w instrukcjach używania odpowiednich produktów. Jednym z najczęstszych powikłań była hiperplazja błony wewnętrznej (IH), która jest reakcją naczyniową po implantacji rozdzielacza przepływu i jest bardzo dobrze znana i może prowadzić do zwężenia. Jednak wartości te są bardzo zróżnicowane. Na przykład Luecking *i in.* [32] wykazali IH u 2,6% (2/78) pacjentów leczonych preparatem FRED, co doprowadziło do zwężenia w stencie. Kühn *i in.* [33] odnotowali 35 przypadków (13,5%) IH, z których 27 było łagodnych, 5 umiarkowanych, a 3 ciężkie. Ponadto, IH opisali Bhogal *i wsp.* [34] u 30% (9/30) pacjentów w momencie pierwszej wizyty kontrolnej (średnio 3,1 miesiąca). We wszystkich przypadkach IH przebiegał bezobjawowo. U ośmiu z tych pacjentów odsetek ten wynosił poniżej 50%, a u jednego pacjenta – 50–75%. U 6 pacjentów hiperplazja błony wewnętrznej ustąpiła lub uległa poprawie, a u 2 pacjentów pozostała stabilna (<50%). Częstość występowania skurczu naczyń również jest bardzo zróżnicowana. W literaturze stwierdzono zakres od 4,5% [35] do 46,7% [36]. Kolejnym bardzo częstym powikłaniem jest zwężenie w stencie (ISS). Obejmuje to jednak zarówno objawowe, jak i bezobjawowe ISS dowolnego stopnia bez klasyfikacji ciężkości ISS, co wyjaśnia wysoką liczbę.

W literaturze dotyczącej p64, p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC) stwierdzono śmiertelność na poziomie 0,4%–1,9% (patrz Tabela 3).

Krytyczna ocena zamierzonych korzyści z leczenia tymi wyrobami w porównaniu z ryzykiem opisanym w rozdziale 4 prowadzi do wniosku, że korzyści wyraźnie przewyższają możliwe do zidentyfikowania ryzyko. Na podstawie tej oceny stosunku korzyści do ryzyka, własnych doświadczeń klinicznych opisanych w rozdziale 5 oraz równoważności z produktami własnymi można stwierdzić, że nerwowo naczyniowe rozdzielacze przepływu są bezpieczne i skuteczne.

5.5 Trwająca lub planowana obserwacja kliniczna po wprowadzeniu do obrotu (PMCF)

W ramach programu obserwacji klinicznej po wprowadzeniu do obrotu (PMCF) dane kliniczne gromadzone są w sposób proaktywny i systematyczny oraz poddawane analizie w oparciu o wskazania, przeciwwskazania i przeznaczenie wyrobów. Dotyczy to np. informacji zwrotnych z rynku (np. skarg klientów), analizy literatury dotyczącej produktów firmy phenox, a także analizy literatury i danych klinicznych dotyczących podobnych wyrobów oraz analizy federalnych baz danych dotyczących bezpieczeństwa (np. BfArM, FDA).

Poza wymienionymi powyżej metodami i procedurami prowadzonych jest obecnie kilka badań klinicznych zainicjowanych przez firmę phenox. Badanie „COATING” (NCT04870047) jest prospektywnym, wieloośrodkowym, randomizowanym, kontrolowanym badaniem mającym na celu ocenę bezpieczeństwa i skuteczności powlekanego wyrobu p64 MW HPC w ramach SAPT i niepowlekanego wyrobu p64 MW w ramach DAPT. Badanie zostało przeprowadzone zgodnie z najnowszą wersją normy ISO 14155 i zgodnie z §74 rozporządzenia w sprawie wyrobów medycznych (MDR).

Ponadto w Brazylii prowadzone jest prospektywne, jednoośrodkowe, jednoramienne, randomizowane badanie DART zainicjowane przez badacza (IIT), którego celem jest ocena bezpieczeństwa i skuteczności p48 MW HPC w ramach terapii SAPT i DAPT. Pierwsze wyniki zostały opublikowane przez de Castro-Afonso *i in.* W 2021 r. [30] [37]. Opublikowano również dane zebrane podczas dwuletniej obserwacji [26].

6 Możliwe alternatywy diagnostyczne lub terapeutyczne

Ostatecznym celem leczenia tętniaków śródczaszkowych jest całkowita i trwała okluzja worka tętniaka, co pozwala całkowicie wyeliminować ryzyko pęknięcia. Pęknięcie tętniaka mózgu jest najczęstszą przyczyną krwotoku podpajęczynówkowego (SAH), który może prowadzić do udaru krwotocznego, a nawet śmierci.

Opcje leczenia niepękniętych tętniaków wewnątrzczaszkowych obejmują profilaktyczną naprawę w postaci metod chirurgicznych (klipsowanie) i wewnątrznaczyniowych (embolizacja i stentowanie). Jednak większość tętniaków zachowuje stabilność, dlatego korzyści płynące z leczenia tętniaków śródczaszkowych należy dokładnie rozważyć w kontekście potencjalnego ryzyka związanego z leczeniem [38]. W leczeniu pękniętych tętniaków należy wziąć pod uwagę kilka czynników, a mianowicie stan kliniczny danej osoby, charakterystykę tętniaka oraz ilość i lokalizację krwi podpajęczynówkowej [39]. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) zaleca embolizację wewnątrznaczyniową lub klipsowanie chirurgiczne, jeśli leczenie interwencyjne jest możliwe, albo odstępnie od interwencji przy jednoczesnym monitorowaniu w celu potwierdzenia poprawy klinicznej i ewentualnej ponownej oceny opcji terapeutycznych.

Leczenie zachowawcze jest możliwe wyłącznie w przypadku niepękniętych tętniaków niskiego ryzyka i obejmuje kontrolę ciśnienia tętniczego; ponadto zaleca się zaprzestanie palenia tytoniu. Zaleca się regularne monitorowanie nieleczonych tętniaków za pomocą okresowych badań angiograficznych.

Leczenie chirurgiczne tętniaków polega na odsłonięciu zmiany poprzez kraniotomię, a następnie klipsowaniu nieprawidłowej ściany naczyniowej w celu zatrzymania przepływu krwi do tętniaka [40]. Niektóre tętniaki same w sobie kwalifikowałyby się do klipsowania, jednak okoliczności kliniczne, takie jak podeszły wiek lub konieczność ciągłego stosowania leków przeciwzakrzepowych lub przeciwplatekcyjnych, zwiększają ryzyko operacyjne. W przypadku tych pacjentów leczenie tętniaka z zastosowaniem metod hemodynamicznych może stanowić realną opcję [41] [42].

Leczenie tętniaka można również przeprowadzić metodą pomostowania, polegającą na wycięciu zmiany oraz rekonstrukcji tętnic doprowadzających i odprowadzających, z zastosowaniem przeszczepu [40] lub bez niego. Technika ta nie zawsze jest zalecana ze względu na niedopasowanie średnicy tętnic.

Embolizacja wewnątrznaczyniowa z użyciem cewek jest skuteczną opcją leczenia tętniaków wewnątrzczaszkowych, chociaż konieczność ponownego leczenia z powodu zbiać cewek lub nawrotu tętniaka występuje nawet u 12% pacjentów [43]. Ryzyko ponownego leczenia wzrasta wraz z niekorzystną anatomią tętniaka, w szczególności z dużą szerokością szyi tętniaka. Tętniaki o szerokiej szyi zwiększają ryzyko deficytu neurologicznego podczas leczenia i są szczególnie trudne do leczenia metodą embolizacji wewnątrznaczyniowej z użyciem cewek ze względu na zwiększone ryzyko wypadania cewek do tętnicy macierzystej.

W przypadku embolizacji wspomaganą balonem balon jest używany do stworzenia tymczasowego podparcia dla cewki. Embolizacja wspomaganą balonem jest uważana za bezpieczną alternatywną metodę leczenia w porównaniu z prostą embolizacją tętniaków o szerokiej szyi [43].

Stenty nerwowo naczyniowe są stosowane jako narzędzia pomocnicze w zabiegach embolizacji tętniaka wspomaganą stentem (SAC) tętniaków śródczaszkowych. W przypadku embolizacji wspomaganą stentem stent umieszcza się w celu pokrycia szyi tętniaka, tak aby stanowił rusztowanie chroniące naczynie macierzyste i umożliwił embolizację złożonych tętniaków, takich jak tętniaki o szerokiej szyi i tętniaki wrzecionowate [43]. Zabieg SAC uważa się za bezpieczną alternatywę dla chirurgicznego klipsowania niepękniętych tętniaków [44]. Zwykły zabieg embolizacji i embolizacji wspomaganą stentem mają podobne

wyniki i wskaźniki powikłań. Ryzyko nawrotu tętniaka jest niższe po embolizacji wspomaganą stentem, ale istnieje zwiększone ryzyko zakrzepicy związanej z umieszczeniem stentu [45].

Rozwarstwienia mogą być leczone różnymi metodami, w zależności od ciężkości i lokalizacji rozwarstwienia. Opcje leczenia obejmują leczenie zachowawcze, leczenie chirurgiczne obejmujące pomostowanie chirurgiczne i klipsowanie, a także leczenie wewnątrznacyniowe z wykorzystaniem technik małoinwazyjnych, takich jak embolizacja cewkami (wspomagana stentem), implantacja stentów oraz rozdzielaczy przepływu [46].

W przypadku nawracających rozwarstwień pomimo leczenia farmakologicznego, leczenie wewnątrznacyniowe jest uważane za skuteczną dodatkową metodę leczenia obok leków przeciwzakrzepowych. Wytyczne dotyczące wtórnej profilaktyki udaru mózgu zalecają leczenie wewnątrznacyniowe w przypadkach jednoznacznie stwierdzonych nawracających epizodów niedokrwienych mózgu [47]. Istnieją przykłady udanych zabiegów rekonstrukcji rozwarstwień tętnicy szyjnej za pomocą stentów, dających zadowalające wyniki zarówno w perspektywie krótko-, jak i długoterminowej, jednak konieczne są dalsze badania [48].

Leczenie perforacji polega na bezpośrednim uszczelnieniu miejsca perforacji za pomocą cewek, płynnych klejów, połączenia obu tych metod lub inflacji balonu. W tym drugim przypadku balon jest tymczasowo umieszczany nad miejscem perforacji na kilka minut, a następnie opróżniany i usuwany, gdy nie obserwuje się dalszego wynaczynienia. [49]

Wytyczne AWMF [50] zalecają różne metody leczenia AVM, w tym leczenie neurointerwencyjne, neurochirurgiczne i radioterapeutyczne. Można dokonać rozróżnienia między terapią profilaktyczną mającą na celu wyeliminowanie niebezpiecznej przetoki a terapią kontrolującą objawy (paliatywną). Opcje leczenia wewnątrznacyniowego obejmują przetętniczą embolizację za pomocą Onyx® i przezżylną embolizację za pomocą cewek, które są dobrze ugruntowane i mają niski wskaźnik powikłań. Embolizacja cząsteczkowa lub klejem tkankowym jest mniej kontrolowana i rzadko prowadzi do trwałego zamknięcia przetoki, dlatego nie powinna być stosowana rutynowo. Cewki są powszechnie stosowane do embolizacji przezżylną, a w niektórych przypadkach można zastosować embolizację płynnym środkiem przez dostęp żylny do przetoki, ewentualnie w połączeniu z leczeniem cewkami. Leczenie neurochirurgiczne polega na określeniu dokładnej lokalizacji punktu przetoki i wyeliminowaniu go poprzez koagulację, przecięcie lub klipsowanie. Inną opcją jest radioterapia stereotaktyczna, choć jest ona rzadko stosowana i odpowiednia w szczególnych przypadkach ograniczonych przetok lub u pacjentów wysokiego ryzyka.

7 Sugerowany profil i szkolenia dla użytkowników

Nerwowo naczyniowy rozdzielacz przepływu może być stosowany wyłącznie w klinice (neuro-)radiologicznej przez wyspecjalizowanych, odpowiednio przeszkolonych lekarzy, którzy mają doświadczenie w stosowaniu wyrobów do rozdzielania przepływu krwi. Zaleca się uczestnictwo w szkoleniu produktowym prowadzonym przez firmę phenox GmbH.

8 Odniesienie do wszelkich stosowanych norm zharmonizowanych i wspólnych specyfikacji (CS)

Poniżej wymieniono normy określone jako najważniejsze normy mające zastosowanie:

- EN ISO 14630 *Nieaktywne implanty chirurgiczne – Wymagania ogólne* (Status: 2009/2012)
- EN ISO 25539-2 *Implanty sercowo-naczyniowe – Implanty wewnątrznacyniowe – Część 2* (Status: 2020)

- ISO 17327-1 Nieaktywne implanty chirurgiczne – Powłoka implantu – Część 1 (Status: 2018)

Każdy indywidualny punkt wymagań danej normy jest oceniany w dokumentacji technicznej. Odpowiednie punkty są przyjmowane jako wymagania w dokumentacji technicznej. Jeśli punkt nie ma zastosowania, jest to uzasadnione.

9 Historia zmian

Tabela 5: Historia zmian

Numer wersji SSCP	Data wydania	Opis zmiany	Rewizja zatwierdzona przez jednostkę notyfikowaną
Rew. A	nie dotyczy, SSCP zostało zaktualizowane przed zatwierdzeniem	Początkowa konfiguracja dokumentu	<input type="checkbox"/> Tak Język walidacji: angielski <input checked="" type="checkbox"/> Nie
Rew. B	Data wydania przez jednostkę notyfikowaną: 25.11.2023 r.	Korekta tytułu dokumentu na pierwszej stronie i w stopce (duże litery) oraz korekta wymagań dotyczących przechowywania wyrobu w rozdziale 4.2	<input checked="" type="checkbox"/> Tak Język walidacji: angielski <input type="checkbox"/> Nie
Rew. C	nie dotyczy, SSCP zostało zaktualizowane przed zatwierdzeniem	Aktualizacja treści, zgodnie z corocznie aktualizowanymi CER i PSUR (okres gromadzenia danych PSUR: 31.12.2023 r.).	<input type="checkbox"/> Tak Język walidacji: angielski <input checked="" type="checkbox"/> Nie
Rew. D	Data zatwierdzenia przez jednostkę notyfikowaną: 06.05.2025 r.	Aktualizacja w związku z rozszerzeniem zespołu wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu o p48 LITE (HPC) i p48 MW (HPC) oraz p64 MW (HPC) ze zharmonizowanym systemem umieszczania. Aktualizacja o wyniki zaktualizowanej oceny klinicznej.	<input checked="" type="checkbox"/> Tak Język walidacji: angielski <input type="checkbox"/> Nie



Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej (SSCP)

dla zespołu wyrobów medycznych klasy III

Nerwowo naczyniowy rozdzielacz przepływu

składające się z wyrobów do rozdzielania przepływu krwi:

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

oraz p48 LITE (HPC)

Pacjenci i osoby niebędące specjalistami

Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej przeznaczone dla pacjentów i osób niebędących specjalistami

W niniejszej części przedstawiono podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej zespołu wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu składającego się z wyrobów p64, p48/p64 MW (HPC) i p48 LITE (HPC) przeznaczonych dla pacjentów i osób niebędących specjalistami.

Numer dokumentu: SSCP–Stent zmieniający przepływ krwi

Wersja dokumentu: Rew. D

Data wydania: Data dopuszczenia według jednostki notyfikowanej: 06.05.2025 r.

Niniejsze podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej (SSCP) ma na celu zapewnienie publicznego dostępu do zaktualizowanego podsumowania głównych aspektów bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej zespołu wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu. Poniższe informacje są przeznaczone dla pacjentów lub osób niebędących specjalistami. Bardziej obszerne podsumowanie jego bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej przygotowane dla pracowników służby zdrowia znajduje się w pierwszej części tego dokumentu.

Dokument SSCP nie ma na celu udzielania ogólnych porad dotyczących leczenia schorzeń. W przypadku pytań dotyczących stanu zdrowia lub korzystania z wyrobu w danej sytuacji należy skontaktować się z lekarzem. Niniejszy dokument SSCP nie ma na celu zastąpienia karty implantu lub instrukcji używania (IFU) w celu zapewnienia informacji na temat bezpiecznego użytkowania wyrobu.

Terminy, skróty i definicje

Termin	Definicja
Angioplastyka balonowa	Procedura medyczna stosowana w leczeniu zwężonych lub zablokowanych naczyń krwionośnych. Podczas zabiegu balon jest tymczasowo napełniany w docelowym naczyniu, aby je poszerzyć i poprawić przepływ krwi.
Antykoagulacja	Zabieg medyczny stosowany w celu zapobiegania tworzeniu się skrzepów krwi lub rozbijania istniejących skrzepów krwi w organizmie za pomocą leków rozrzedzających krew.
Cewka	Cienkie druty wykonane głównie z platyny, przeznaczone do ścisłego wypełniania tętniaka, co sprzyja krzepnięciu krwi i zapobiega pęknięciu tętniaka.
DAPT	<i>Podwójna terapia przeciwplatek</i> Stosowanie dwóch inhibitorów czynności płytek krwi, które są lekami zmniejszającymi zdolność płytek krwi, rodzaju komórek krwi biorących udział w krzepnięciu, do zlepiania się i tworzenia skrzepów krwi.
Deficyty neurologiczne	Nieprawidłowości lub zaburzenia struktury lub funkcji układu nerwowego, który obejmuje mózg, rdzeń kręgowy i nerwy.
FSCA	Zewnętrzne działanie korygujące dotyczące bezpieczeństwa
FSN	Notatka bezpieczeństwa
HPC	<i>Hydrofilowa powłoka polimerowa</i> Powłoka, która imituje naturalną wyściółkę wewnętrznej ściany naczynia, aby zapobiec rozpoznawaniu implantu przez płytki krwi jako ciała obcego, a tym samym początkowo zmniejszyć ryzyko tworzenia się skrzepliny (=zakrzepu krwi).
IFU	<i>Instrukcja używania</i> Informacje dostarczone przez producenta w celu poinformowania o przeznaczeniu, prawidłowym użytkowaniu i wszelkich środkach ostrożności.

Termin	Definicja
Inhibitor funkcji płytek krwi	Lek, który osłabia zdolność płytek krwi – rodzaju komórek krwi biorących udział w krzepnięciu – do zlepiania się i tworzenia skrzepów krwi.
Kraniotomia	Operacja chirurgiczna polegająca na tymczasowym usunięciu płata kostnego z czaszki w celu uzyskania dostępu do mózgu.
Krwotok	Krwawienie
Mikrocewnik	Cienka elastyczna rurka używana w procedurach medycznych do podawania leków, środków kontrastowych lub innych płynów i wyrobów medycznych, takich jak stenty nerwowo naczyniowe, do określonych miejsc w ciele.
(Mikro) Prowadnik	(Mikro)prowadniki to cienkie, elastyczne druty używane do prowadzenia mikrocewnika (= cienkiej, elastycznej rurki), a tym samym odpowiedniego wyrobu do miejsca zmiany chorobowej.
MRA	<i>Umowy o wzajemnym uznawaniu</i> MRA to umowy handlowe, których celem jest ułatwienie dostępu do rynku i zachęcenie do większej międzynarodowej harmonizacji standardów zgodności przy jednoczesnej ochronie bezpieczeństwa konsumentów.
MRI	<i>Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego</i> Nieinwazyjny test obrazowania medycznego, który generuje szczegółowe obrazy niemal każdej wewnętrznej struktury ludzkiego ciała, w tym naczyń krwionośnych.
Neuroradiologia interwencyjna	Podspecjalność medyczna wykorzystująca małoinwazyjne techniki do diagnozowania i leczenia chorób mózgu, kręgosłupa oraz ośrodkowego układu nerwowego.
Niedokrwienny	Niewystarczający dopływ krwi do określonego narządu lub tkanki.
NIHSS	<i>Skala udaru mózgu Narodowych Instytutów Zdrowia</i> Skala oceniająca deficyty neurologiczne związane z udarem
Odcinek szyjny	Odcinek szyjny odnosi się do obszaru ciała związanego z szyją.
Okluzja całkowita tętniaka	Całkowite wyłączenie tętniaka z przepływu krwi.
Okluzja odpowiednia	Całkowite lub prawie całkowite wyłączenie tętniaka z krążenia krwi.
Pęknięcie	Nagłe pęknięcie lub rozerwanie
Płytki krwi	Małe, bezbarwne krwinki, znane również jako trombocyty, które są niezbędne do krzepnięcia krwi.
PMCF	<i>Monitorowanie kliniczne po wprowadzeniu na rynek</i> Producent gromadzi i ocenia dane kliniczne z użytkowania zatwierdzonego wyrobu.
Podstawowy kod UDI-DI	<i>Podstawowa unikalna identyfikacja wyrobu – identyfikator wyrobu</i> Służy do identyfikacji i rejestracji wyrobów medycznych na rynku Unii Europejskiej.
Przeciwwskazanie	Powód, dla którego nie należy stosować danego leczenia.
Przewidziane zastosowanie	Przeznaczenie wyrobu.
Rozwarstwienie	Rozdarcie lub pęknięcie ściany tętnicy prowadzące do oddzielenia się warstw ściany tętnicy; zarówno ostre, jak i już znane (przewlekłe).
SAH	<i>Krwotok podpajęczynówkowy</i> Krwawienie w przestrzeni otaczającej mózg.
SAPT	<i>Monoterapia przeciwplatek</i> Stosowanie jednego inhibitora czynności płytek krwi, który jest lekiem zmniejszającym zdolność płytek krwi, rodzaju komórek krwi biorących udział w krzepnięciu, do zlepiania się i tworzenia skrzepów krwi.
Skurcz naczyń	Nagłe zwężenie – zazwyczaj – naczyń tętniczego.
SSCP	<i>Podsumowanie bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej</i> Zapewnia publiczny dostęp do zaktualizowanego podsumowania głównych aspektów bezpieczeństwa i wyników klinicznych zespołu wyrobów medycznych.

Termin	Definicja
Technika obrazowania	Technika stosowana do wyraźnej wizualizacji naczyń krwionośnych, np. cyfrowa angiografia subtrakcyjna – DSA.
Techniki angiograficzne	Obrazowanie, procedura radiologiczna, w której naczynia są wypełniane środkiem kontrastowym i uwidaczniane za pomocą promieni rentgenowskich, tomografii rezonansu magnetycznego lub tomografii komputerowej.
Tętniak	Wybrzuszenie lub osłabienie ściany naczynia krwionośnego.
Tętniak rzekomy	„Fałszywy” tętniak, w którym dochodzi do poszerzenia ściany tętnicy spowodowanego przerwaniem ciągłości ściany tętnicy. Tętniaki rzekome występują na skutek urazu, takiego jak nakłucie lub pęknięcie tętnicy podczas zabiegu medycznego.
Tętnica	Naczynie krwionośne, które odprowadza krew z serca do innych części ciała.
Tętnica udowa	Duża tętnica znajdująca się w okolicy uda. Jest to jedna z głównych tętnic dostarczających krew do kończyn dolnych.
Trombocyt	Mała, bezbarwna komórka krwi, znana również jako płytką krwi, która jest niezbędna do krzepnięcia krwi.
Trombogenność	Zdolność substancji lub materiału do sprzyjania tworzeniu się skrzepów krwi.
Udar	Stan chorobowy, który występuje, gdy dopływ krwi do części mózgu zostaje przerwany lub zmniejszony, pozbawiając tkankę mózgową tlenu i składników odżywczych. Może to spowodować śmierć komórek mózgowych w ciągu kilku minut.
Udar krwotoczny	Rodzaj udaru, który występuje w przypadku krwawienia w mózgu. Jest on zwykle spowodowany pęknięciem lub przeciekaniem naczynia krwionośnego w mózgu.
Udar niedokrwienny	Rodzaj udaru, który występuje, gdy naczynie krwionośne dostarczające tlen i składniki odżywcze do mózgu zostaje zablokowane lub zwężone, co prowadzi do zmniejszenia przepływu krwi do określonego obszaru mózgu.
Wewnątrzczaszkowy	Wewnątrz czaszki
Wewnątrznaczyniowy	W obrębie naczyń krwionośnych
Wskazania	Powód leczenia
Wynik mRS	<i>zmodyfikowana skala Rankina</i> Wynik używany do oceny stanu pacjenta i wskazujący stopień niezależności funkcjonalnej.
Zachorowalność kliniczna	Stan występowania choroby lub stanu medycznego.
Zakrzep	Skrzep krwi
Zakrzepica	Tworzenie się skrzepu krwi (zakrzepu) w naczyniu krwionośnym, utrudniające przepływ krwi przez to naczynie.
Zawał	Stan, w którym obszar tkanki lub narządu ulega śmierci komórkowej z powodu braku dopływu krwi.
Zwężenie	Zwężenie tętnicy/naczynia

1 Identyfikacja wyrobu i informacje ogólne

Nazwa handlowa wyrobu

Zespół wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu składa się z wyrobów p64, p48/p64 MW (HPC) i p48 LITE (HPC) (Tabela 6). Rodzina produktów p48 MW (HPC) składa się z p48 MW i p48 MW HPC. Wersje wyrobu z przyrostkiem HPC posiadają hydrofilową powłokę polimerową, która została opisana w rozdziale 3.

Należy pamiętać, że w dalszej części termin p48 MW (HPC) odnosi się zarówno do wersji wyrobu p48 MW (niepowlekanego), jak i p48 MW HPC (powlekanego). To samo dotyczy p64 MW (HPC) i p48 LITE (HPC).

Tabela 6: Produkty składające się na zespół wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu

Zespół wyrobów medycznych	Nerwowo naczyniowy rozdzielacz przepływu										
Podstawowy kod UDI-DI	426012378FlowDiverterSV										
Identyfikator certyfikatu CE (data certyfikacji)	170781226 (21.12.2023)					1000236360 (28.08.2025)					
Rodzina produktów	Wyrób do rozdzielania przepływu krwi PAX										
Wariant projektu	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*
Numer REF: XX(X) – Rozmiar modelu	P64-XXX-XX	P48-MW-XXX-XX	P48-MW-HPC-XXX-XX	P64-MW-XXX-XX	P64-MW-HPC-XXX-XX	P48-LT-XXX-XX	P48-LT-HPC-XXX-XX	P48-MW-XXX-XX	P48-MW-HPC-XXX-XX	P64-MW-XXX-XX	P64-MW-HPC-XXX-XX

*Zharmonizowany system umieszczania

Producent: nazwa i adres

phenox GmbH
 Lise-Meitner-Allee 31
 44801 Bochum
 Niemcy
 Tel.: +49 (0)234 36 919-0
 Faks: +49 (0)234 36 919-19
 Adres e-mail: <mailto:info@wallabyphenox.com>
 Strona internetowa: www.phenox.net

Podstawowy kod UDI-DI (numer identyfikacyjny wyrobu)

Numer identyfikacyjny wyrobu, znany również jako „Basic-UDI-DI” (Unique Device Identification - Device Identifier), służy do identyfikacji i rejestracji wyrobów medycznych na rynku Unii Europejskiej. Podstawowy kod UDI-DI odnoszący się do zespołu wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu to **426012378FlowDiverterSV**.

Rok, w którym wyrób został po raz pierwszy oznaczony znakiem CE

- Wyrób p64 został po raz pierwszy certyfikowany w dniu 15.10.2012 r. zgodnie z Dyrektywą o Wyrobach Medycznych (MDD) (numer certyfikatu: 506681 MRA).
- Wyrób p48 MW (HPC) został po raz pierwszy certyfikowany w dniu 30.05.2018 r. zgodnie z dyrektywą w sprawie wyrobów medycznych (MDD) (numer certyfikatu: 539671 MRA).
- Wyrób p64 MW (HPC) certyfikowany po raz pierwszy w dniu 22.12.2018 r. zgodnie z dyrektywą w sprawie wyrobów medycznych (MDD) (numer certyfikatu: 547128 MRA).
- Zespół urządzeń medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu uzyskał certyfikat CE zgodnie z rozporządzeniem w sprawie wyrobów medycznych (MDR) w dniu 21.12.2023 r. (identyfikator certyfikatu: 170781226).
- Wyroby p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC) ze zharmonizowanym systemem prowadzenia uzyskały certyfikat CE zgodnie z MDR w dniu 28.08.2025 r. (numer certyfikatu: 1000236360).
-

2 Przeznaczenie wyrobu

Przewidziane zastosowanie

Nerwowo naczyniowe rozdzielacze przepływu są samorozprężalnymi, cylindrycznymi implantami naczyniowymi i umożliwiają kontrolowane i selektywne rozdzielanie przepływu krwi w tętnicach zewnątrz- i wewnątrzczaszkowych (= *na zewnątrz i wewnątrz mózgu*) (= *naczynia krwionośne, które odprowadzają krew z serca do innych części ciała*). Ponadto właściwości fizyczne nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu w niewielkim stopniu prostują i wzmacniają naczynie docelowe. Właściwości te wspomagają wewnątrznaczyniową rekonstrukcję chorych tętnic wzdłuż ich przebiegu szyjnego (= *obszar ciała związany z szyją*) i wewnątrzczaszkowego.

Wskazania i docelowe grupy pacjentów

Nerwowo naczyniowe rozdzielacze przepływu są stosowane w wewnątrznaczyniowym leczeniu chorób naczyniowych:

- tętniaki workowate i wrzecionowate oraz tętniaki rzekome,
- rozwarstwienia naczyń krwionośnych w fazie ostrej i przewlekłej oraz
- perforacje naczyniowe i przetoki tętniczo-żylne.

Więcej informacji na temat wyżej wymienionych chorób naczyniowych można znaleźć na stronie Tabela 7.

Tabela 7: Rodzaje chorób leczonych za pomocą nerwowo naczyniowych rozdzielaczy przepływu.

Rodzaj choroby	Objaśnienie
Tętniaki workowate (lub jagodowe)	Wybrzuszenie tętnicy w kształcie balonu spowodowane osłabieniem ściany naczynia. Tętniak to rozszerzenie lub wybrzuszenie w naczyniu krwionośnym, które jest spowodowane osłabieniem ściany naczynia. Najczęstszym miejscem ich występowania są tętnice, które są naczyniami transportującymi krew z serca do reszty ciała. W takich tętnicach ciśnienie krwi może powodować wybrzuszenie się

Rodzaj choroby	Objaśnienie
	małych obszarów na zewnątrz jak balon. Wybrzuszenia te niosą ze sobą ryzyko pęknięcia prowadzącego do krwawienia do przestrzeni między mózgiem a tkanką pokrywającą mózg. Stan ten znany jest jako „krwotok podpajęczynówkowy” (SAH) i powoduje około 5% wszystkich udarów na całym świecie [51, 52].
Tętniaki wrzecionowate (lub spiralne)	Nieregularnie rozszerzona tętnica.
Tętniak rzekomy	„Fałszywy” tętniak, w którym dochodzi do poszerzenia ściany tętnicy spowodowanego przerwaniem ciągłości ściany tętnicy. Tętniaki rzekome występują na skutek urazu, takiego jak nakłucie lub pęknięcie tętnicy podczas zabiegu medycznego.
Rozwarstwienie	Rozdarcie lub pęknięcie ściany tętnicy prowadzące do oddzielenia się warstw ściany tętnicy; zarówno ostre, jak i już znane (przewlekłe).
Perforacja naczynia	Uszkodzenie naczynia/otwór w naczyniu lub tętnicy.
Przetoki tętniczo-żylne	Nieprawidłowe połączenie między bogatym w tlen (tętnicznym) i ubogim w tlen (żylnym) naczyniem krwionośnym.

Przeciwwskazania i ograniczenia

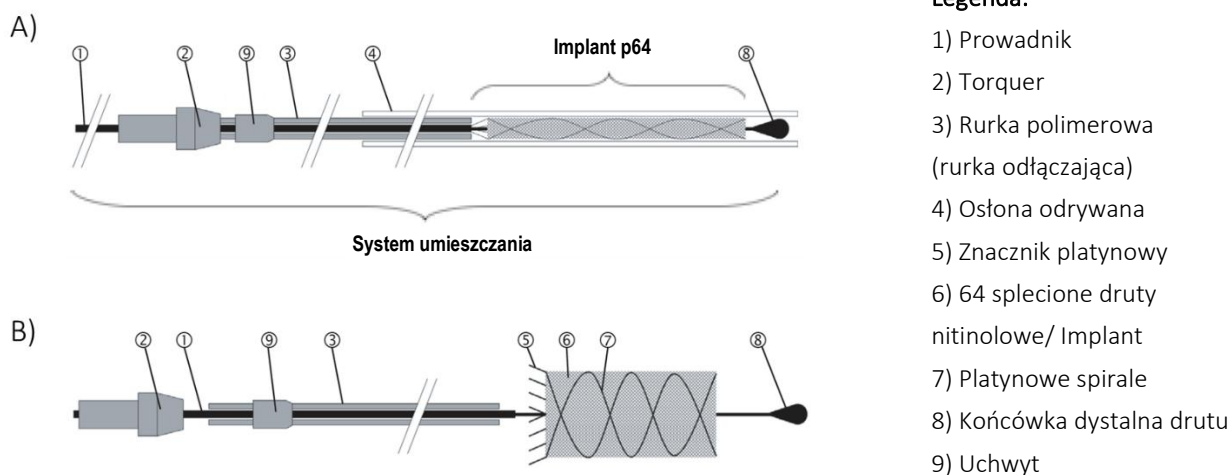
- Pacjenci z nieodpowiednim leczeniem przeciwplatekowym lub niewystarczającym leczeniem przeciwzakrzepowym zgodnie ze standardowym postępowaniem medycznym przed leczeniem, w jego trakcie i po jego zakończeniu.
- Angiografia wykazuje, że warunki anatomiczne nie są odpowiednie do leczenia wewnątrznaczyniowego.

3 Opis wyrobu

Opis wyrobu i materiałów/substancji mających kontakt z tkankami pacjenta

Poniżej znajduje się krótkie podsumowanie projektu każdego z wyrobów.

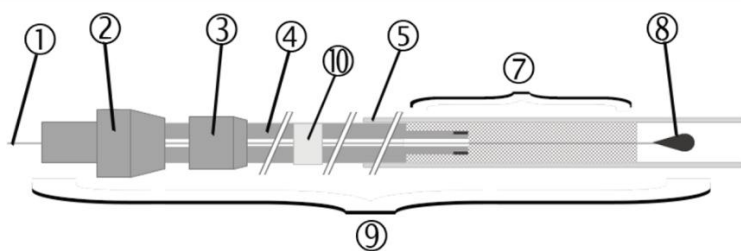
Wyrób do rozdzielania przepływu krwi p64 to cylindryczny implant naczyniowy, który składa się z 64 splecionych drutów nitinolowych®. Ponieważ nitinol nie jest wystarczająco radioceniujący (= nieprzepuszczający promieni rentgenowskich lub innego promieniowania), 2 druty oplotu Ⓣ, znajdujące się po przeciwnych stronach, są owinięte spiralami platynowymi, aby zapewnić widoczność w fluoroskopii rentgenowskiej. Ponadto na każdym z ośmiu końców Ⓢ proksymalnej końcówki implantu znajduje się znacznik platynowy.



Rysunek 5: A) Wyroby do rozdzielania przepływu krwi p64 i system umieszczenia, B) odłączony system umieszczenia i wszczepiony implant p64.

Wyroby do rozdzielania przepływu krwi p48 MW (HPC)/ p64 MW (HPC) to cylindryczne implanty naczyniowe składające się odpowiednio z 48 i 64 splecionych drutów nitynowych ⑦, które są wypełnione platynowym rdzeniem zapewniającym widoczność pod fluoroskopią rentgenowską.

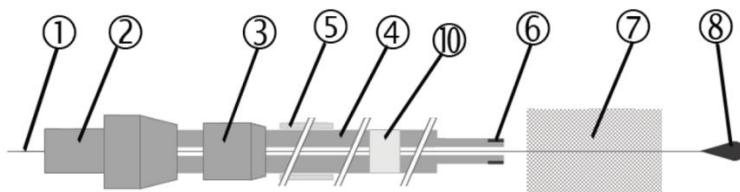
A)



Legenda:

- 1) Prowadnik
- 2) Torquer
- 3) Uchwyt
- 4) Rurka transportowa
- 5) Osłonka introduktora
- 6) Znacznik platynowy
- 7) Implant
- 8) Końcówka dystalna drutu
- 9) System umieszczania
- 10) Znacznik Fluorosafe

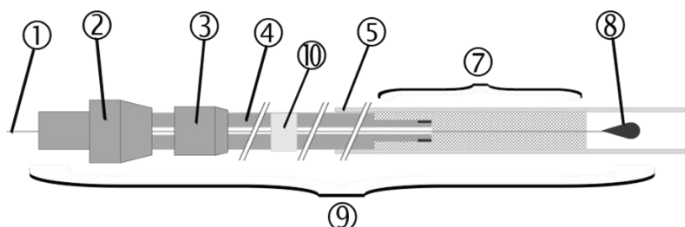
B)



Rysunek 6: A) Wyroby do rozdzielania przepływu krwi p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) i system umieszczania w osłonie introduktora B) System umieszczania i odłączony implant p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC).

Wyroby do rozdzielania przepływu krwi p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) ze zharmonizowanym systemem umieszczania to cylindryczne implanty naczyniowe, które składają się z 48/64 splecionych drutów nitynowych, które są wypełnione platynowym rdzeniem, aby zapewnić widoczność pod fluoroskopią rentgenowską i są wyposażone w zharmonizowany system umieszczania.

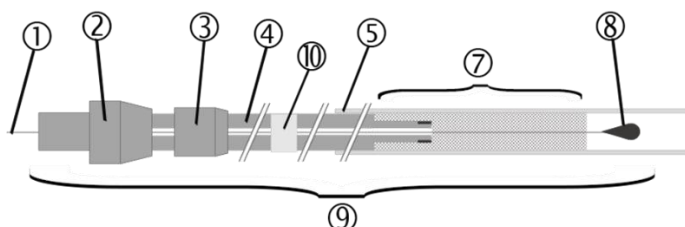
A)



Legenda:

- 1) Drut rdzeniowy
- 2) Torquer
- 3) Uchwyt
- 4) Rurka transportowa
- 5) Osłonka introduktora
- 6) Znacznik platynowy
- 7) Implant
- 8) Prowadnik
- 9) System umieszczania
- 10) Znacznik Fluorosafe

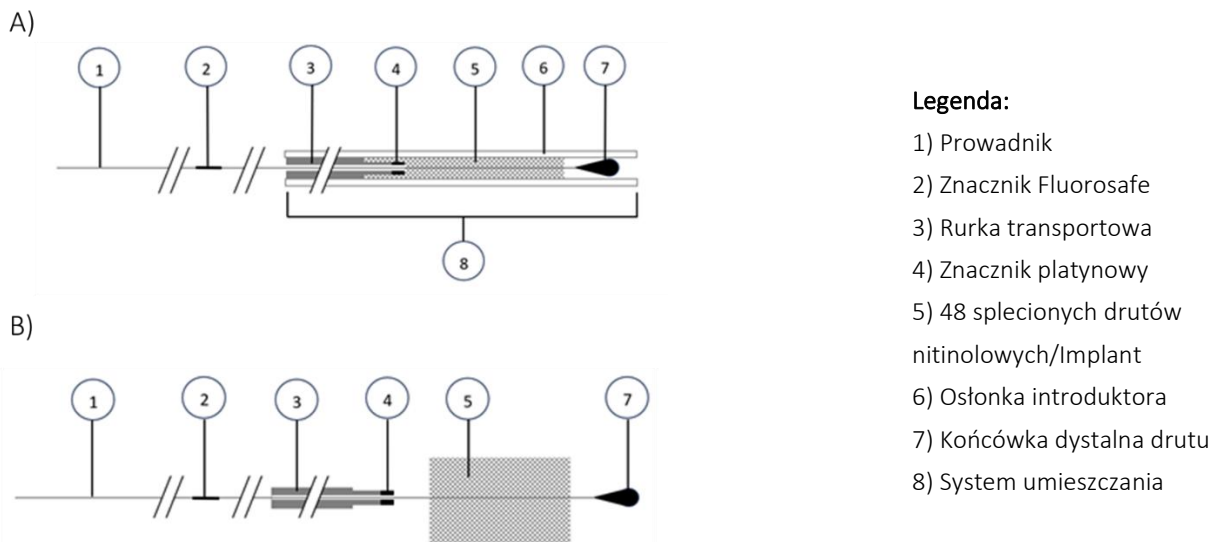
B)



Rysunek 7: A) Implanty p48 MW (HPC) /p64 MW (HPC) (zharmonizowany system umieszczania) w osłonie introduktora dodanej do systemu umieszczania B) System umieszczania, wycofana osłonka przewodnika i odłączony implant p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC).

Wyrób do rozdzielania przepływu krwi p48 LITE (HPC) to cylindryczny implant naczyniowy, który składa się z 48 splecionych drutów nitynowych, z których każdy wypełniony jest platynowym rdzeniem zapewniającym

widoczność pod kontrolą fluoroskopii rentgenowskiej. Termin p48 LITE (HPC) odnosi się zarówno do wersji wyrobu, p48 LITE (niepowlekanego), jak i p48 LITE HPC (powlekanego).



Rysunek 8: A) Wyrób do rozdzielania przepływu krwi p48 LITE (HPC) i system umieszczania w osłonie introduktora B) System umieszczania i odłączony implant p48 LITE (HPC).

W przypadku dalszych pytań dotyczących wyrobów należy skontaktować się z lekarzem.

Implanty pozostają w długotrwałym kontakcie z ciałem pacjenta, podczas gdy system umieszczania ma z nim wyłącznie krótkotrwały kontakt. Wszystkie materiały mające kontakt z ciałem pacjenta są wymienione na stronie Tabela 8. Do tej pory firma phenox nie otrzymała żadnych zgłoszeń dotyczących nadwrażliwości na którykolwiek z materiałów wymienionych w sekcji Tabela 8.

Tabela 8: Materiały mające kontakt z ciałem pacjenta.

Wariant wyrobu	Implant (Kontakt długoterminowy)	System umieszczania (Kontakt krótkoterminowy)
p64	Nitinol, stop platynowo-irydowy	Nitinol, stal nierdzewna, platynowy stop irydu, poliimid, politetrafluoroetylen (PTFE), cyjanoakrylan etylu
p48 MW (HPC)	Nitinol, platyna, W stosownym przypadku: HPC (hydrofilowa powłoka polimerowa), polisacharydy →	Nitinol, poliuretan, poliimid, platynowy stop irydu, politetrafluoroetylen (PTFE), cyjanoakrylan etylu, poliuretan termoplastyczny
p64 MW (HPC)		Nitinol, stop platynowo-irydowy, stop kobaltowo-chromowy, poliuretan, poliimid, cyjanoakrylan etylu
p48 LITE (HPC)		Nitinol, stop platynowo-irydowy, stop kobaltowo-chromowy, poliuretan, poliimid, cyjanoakrylan etylu
System zharmonizowany p48 MW (HPC)		Nitinol, poliuretan, poliimid, platynowy stop irydu, politetrafluoroetylen (PTFE), cyjanoakrylan etylu, Tampapur TPU 970 White
p64 MW (HPC) System zharmonizowany		Nitinol, poliuretan, poliimid, platynowy stop irydu, politetrafluoroetylen (PTFE), cyjanoakrylan etylu, Tampapur TPU 970 White

Informacje o substancjach leczniczych zawartych w wyrobie

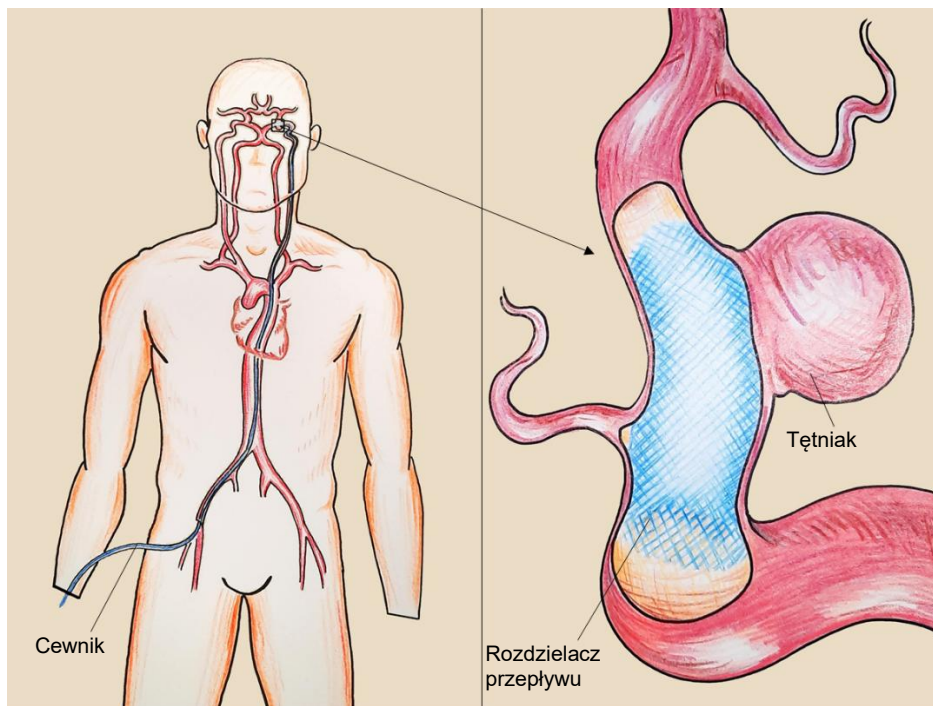
Nerwowo naczyniowe rozdzielacze przepływu nie zawierają żadnych substancji medycznych.

Opis sposobu, w jaki wyrób osiąga zamierzony sposób działania

Nerwowo naczyniowe rozdzielacze przepływu mają bardzo gęstą siatkę i są stosowane np. w leczeniu tętniaków. Ich głównym celem jest rekonstrukcja chorego segmentu naczyniowego, w którym znajduje się

zmiana. Ponadto właściwości fizyczne nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu w niewielkim stopniu prostują i wzmacniają naczynie docelowe. Właściwości te wspomagają rekonstrukcję chorych tętnic.

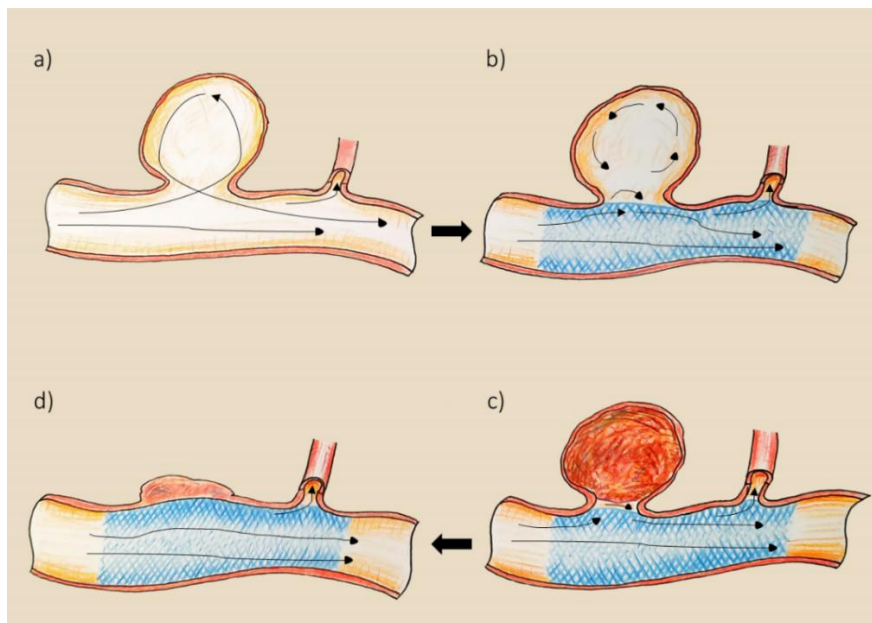
Podczas zabiegu stosuje się odpowiedni mikrocewnik (= *cienką elastyczną rurkę*) w celu umieszczenia rozdzielacza przepływu w miejscu docelowym. Mikrocewnik zostaje wprowadzony do tętnicy udowej (= *duża tętnica znajdująca się w okolicy uda*). Jest to jedna z głównych tętnic doprowadzających krew do kończyn dolnych (patrz Rysunek 9), a następnie mikrocewnik jest wprowadzany do miejsca występowania tętniaka mózgu. Po umieszczeniu we właściwym położeniu rozdzielacz przepływu można rozprężyć i odłączyć.



Rysunek 9: Wprowadzenie mikrocewnika do tętniaka przez prawą tętnicę udową. Rysunek autorstwa Marka Hoberta (phenox), zainspirowany przez Brismana i in. (2006)[53].

Wpływ przekierowania przepływu na tętniaka można podzielić na trzy etapy przedstawione w Rysunek 10: hemodynamiczny (b), tworzenie skrzepliny (c) i endotelializacja (d).

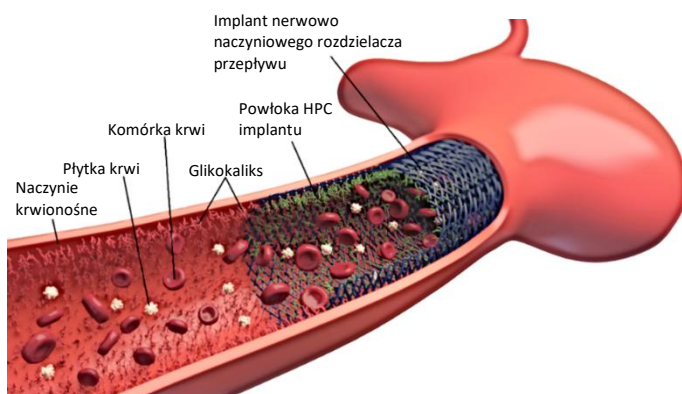
Rozdzielacze przepływu umieszcza się w tętnicy zaopatrującej (= *tętnicy macierzystej*), w której znajduje się tętniak. Tworzą one fizyczną barierę na styku tętniaka i naczynia zasilającego. Umieszczenie tej struktury siatkowej prowadzi do zmniejszenia przepływu krwi do tętniaka, co w pierwszym etapie ogranicza aktywność przepływu krwi w tętniaku i wywołuje w nim zastój. W drugim etapie krew w tętniaku zaczyna tworzyć skrzeplinę, co może potrwać do kilku dni lub tygodni. Rozdzielacze przepływu służą jako rusztowanie wspomagające na ostatnim etapie rozwoju tkanki w poprzek szyi tętniaka. Na tym etapie struktura o drobnych oczkach zostaje pokryta nową warstwą wyścielającą ścianę tętnicy. Zakrzepły tętniak zostaje następnie wchłonięty w wyniku mechanizmów gojenia ran organizmu. Efektem końcowym jest przebudowane naczynie, które powraca do normalnego stanu fizjologicznego.



Rysunek 10: Uproszczony schemat mechanizmu działania rozdzielaczy przepływu: **a)** przepływ krwi w nieleczonym tętniaku, **b)** zmniejszony przepływ krwi po wszczępieniu rozdzielacza przepływu, **c)** tworzenie się skrzepu w obrębie tętniaka i zatrzymanie przepływu krwi do tętniaka mózgu, **d)** wzrost tkanki ponad rozdzielaczem przepływu i resorpcja tętniaka. Rysunek autorstwa Marka Hoberta (phenox GmbH) zainspirowany pracą Dholakia *i in.* (2017)[54].

W przypadku rozwarstwień rozdzielacz przepływu umieszcza się w tętnicy dotkniętej chorobą, aby uszczelnić rozdarcie i przekierować krew z dala od rozwarstwienia, a tym samym przyspieszyć gojenie. Gdy dojdzie do perforacji, można zastosować rozdzielacz przepływu, aby przekierować przepływ krwi z dala od miejsca perforacji, umożliwiając gojenie się naczyń i zapobiegając dalszym powikłaniom, takim jak krwotok. Rozdzielacz przepływu działa jak rusztowanie, podpierając uszkodzone naczynie i sprzyjając tworzeniu nowej tkanki w celu uszczelnienia perforacji. Podczas leczenia przetoki tętniczo-żylnej rozdzielacz przepływu jest rozszerzany w celu zakrycia nieprawidłowego połączenia. Pomaga to zmniejszyć przepływ krwi przez przetokę.

Powłoka HPC (Hydrophilic Polymer Coating – powłoka z polimeru hydrofilowego) umieszczona na wyrobach p48 MW HPC, p64 MW HPC i p48 LITE (HPC) pokrywa cały implant. Na stronie Rysunek 11 przedstawiono mechanizm działania powłoki HPC. Powłoka HPC zmniejsza początkową adhezję płytek krwi, a tym samym obniża ryzyko krzepnięcia krwi. Zostało to wykazane w badaniach *in vitro* [1-4], w badaniu *in vivo* [27].



Rysunek 11: Zasada działania powłoki HPC (Hydrophilic Polymer Coating – powłoka z polimeru hydrofilowego)

Opis akcesoriów

Zespół wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu nie jest wyposażony w akcesoria.

Wyroby są kompatybilne ze sprzętem powszechnie stosowanym w neuroradiologii interwencyjnej (= *podspecjalność medyczna, która wykorzystuje minimalnie inwazyjne techniki do diagnozowania i leczenia chorób mózgu, kręgosłupa i ośrodkowego układu nerwowego*). Obejmuje to produkty do minimalnie inwazyjnej implantacji wyrobu, takie jak mikrocewniki.

Każdy pacjent, który ma być leczony z użyciem zespołu wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu, otrzymuje kartę implantu. Jest ona dołączona do opakowania produktu i powinna zostać wypełniona przez lekarza prowadzącego i przekazana pacjentowi po zakończeniu leczenia. **Pacjent zostanie poinstruowany, aby nosić przy sobie tę kartę implantu.** Karta implantu zawiera kod QR do zeskanowania, dane identyfikacyjne pacjenta, a także bezpośredni adres domeny internetowej zawierającej informacje istotne dla pacjenta. Oprócz imienia i nazwiska pacjenta, karta implantu zawiera wszystkie ważne informacje na temat samego implantu, producenta produktu, a także datę implantacji oraz odpowiedzialną instytucję medyczną i pracownika służby zdrowia.

4 Ryzyko i ostrzeżenia

Skontaktuj się z lekarzem, jeśli uważasz, że występują u Ciebie działania niepożądane związane ze stosowaniem rozdzielaczy przepływu lub jeśli obawiasz się ryzyka. Niniejszy dokument nie zastępuje konsultacji z lekarzem w razie potrzeby.

Sposób kontroli lub zarządzania potencjalnymi zagrożeniami

W tej części opisano, w jaki sposób ryzyko zostanie zmniejszone, a także opisano możliwe opcje leczenia.

Przed wszczepieniem rozdzielacza przepływu lekarz ma obowiązek dobrać odpowiedni rozmiar wyrobu. Przed użyciem należy również sprawdzić, czy wybrany rozdzielacz przepływu nie jest uszkodzony. Zasadniczo nie wolno stosować implantów, jeśli są one zdeformowane lub uszkodzone, ponieważ w przeciwnym razie nie można zagwarantować ich prawidłowego działania.

Nerwowo naczyniowy rozdzielacz przepływu mają kontakt z krwią, roztworem chlorku sodu, środkami kontrastowymi do badań rentgenowskich, obcymi wyrobami / materiałami (np. cewkami = *cienkimi nićmi wykonanymi głównie z platyny*) oraz lekami rozrzedzającymi krew. Żaden ze nerwowo naczyniowych rozdzielaczy przepływu nie zawiera składników, które stosowane oddzielnie mogą być uznane za substancje medyczne.

Wszczepianie rozdzielaczy przepływu wymaga zazwyczaj podania dwóch inhibitorów funkcji płytek krwi (= *leków zapobiegających krzepnięciu krwi*). Zazwyczaj podaje się dwa inhibitory funkcji płytek krwi („podwójna terapia przeciwplatekowa” = DAPT) w odpowiednich dawkach. Jeśli uzasadniają to indywidualne okoliczności, wyroby HPC mogą umożliwić wszczepienie przy zastosowaniu pojedynczej terapii przeciwplatekowej (SAPT). Zostało to wykazane w kilku publikacjach [7, 19, 25, 26, 30, 31]. **W przypadku jakichkolwiek pytań dotyczących środków należy skonsultować się z lekarzem.** Skuteczność podanego leku należy zweryfikować za pomocą odpowiedniego testu (np. Multiplate lub VerifyNow). Wszczepienie zespołu wyrobów medycznych nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu u pacjenta bez skutecznego hamowania czynności płytek krwi może prowadzić do poważnych powikłań. **W przypadku pytań dotyczących tego tematu należy skontaktować się z lekarzem.**

Udar (= *przerwanie dopływu krwi do mózgu*) może wystąpić w wyniku wszczęcia rozdzielacza przepływu. Istnieją dwa rodzaje udarów: udar niedokrwienny (= *tworzenie się skrzepów*) i udar krwotoczny (= *krwawienie*). Udar niedokrwienny mózgu jest spowodowany nagłym zmniejszeniem dopływu krwi do mózgu, znanym jako niedokrwienie (= *niedokrwienie mózgu*), co skutkuje niewystarczającą podażą tlenu i glukozy. Zmniejszony przepływ krwi jest zwykle spowodowany zwężeniem (= *zwężeniem*) lub okluzją (= *zakrzepicą*) tętnic zaopatrujących mózg. Niedokrwienie może być odwracalne lub prowadzić do obumierania komórek nerwowych i innych komórek mózgu. Decyzja o sposobie postępowania należy do lekarza i zależy od różnych czynników, np. stanu pacjenta. W przypadku pytań dotyczących tego tematu należy skontaktować się z lekarzem.

Niektóre z istotnych powikłań, które mogą wystąpić w trakcie lub po leczeniu, opisano w poniższej sekcji. Udar (= *stan chorobowy, który występuje, gdy dopływ krwi do części mózgu zostaje przerwany lub zmniejszony, pozbawiając tkankę mózgową tlenu i składników odżywczych*) może wystąpić w wyniku wszczęcia rozdzielacza przepływu. Istnieją dwa rodzaje udarów: udar niedokrwienny i udar krwotoczny. Udar niedokrwienny mózgu jest spowodowany nagłym zmniejszeniem dopływu krwi do mózgu, znanym jako niedokrwienie, co skutkuje niewystarczającą podażą tlenu i glukozy. Zmniejszony przepływ krwi jest zwykle spowodowany zwężeniem (= *zwężenie*) lub zakrzepicą (= *tworzenie się skrzepu krwi w naczyniu krwionośnym*) tętnic zaopatrujących mózg. Udar krwotoczny jest najgroźniejszym powikłaniem. W takim przypadku dochodzi do krwotoku śródmózgowego (= *krwawienie do tkanki mózgowej*) lub krwotoku podpajęczynówkowego (= *krwawienie między wewnętrzną i środkową warstwą mózgu*), np. z powodu pęknięcia naczynia (= *nagłe pęknięcie lub rozzerwanie*) lub uszkodzenia naczynia. Takie krwawienia mogą prowadzić do tak zwanego skurczu naczyń (= *nagłego zwężenia – zazwyczaj – naczynia tętniczego*). W wyniku zmniejszenia przepływu krwi do mózgu spowodowanego nagłym zwężeniem tkanka mózgową nie otrzymuje wystarczającej ilości tlenu i może obumrzeć, podobnie jak w przypadku udaru niedokrwiennego. Jeśli wystąpi skurcz naczyń, można go leczyć lekami, które sprzyjają poszerzeniu naczynia, angioplastyką balonową (= *poszerzenie dotkniętej tętnicy za pomocą tymczasowego napompowania balonu*) mającą na celu poszerzenie naczynia lub kombinacją tych technik. Decyzja o sposobie postępowania należy do lekarza i zależy od różnych czynników, np. stanu pacjenta. **W przypadku pytań dotyczących tego tematu należy skontaktować się z lekarzem.**

Tak zwany „fałszywy tętniak” lub „tętniak rzekomy” może wystąpić w następstwie rozwarstwienia (= *rozszczepieniu warstw ściany tętnicy*) lub uszkodzenia naczynia. Tętniaki rzekome zwykle występują, gdy dochodzi do uszkodzenia ściany naczynia, tak że krew przecieka przez wewnętrzną ścianę naczynia, ale jest zatrzymywana przez zewnętrzną ścianę naczynia. Tętniaki rzekome można leczyć za pomocą rozdzielaczy przepływu.

Po wszczęciu rozdzielacza przepływu może się zdarzyć, że gałęzie boczne lub sąsiednie naczynia zostaną przez niego zakryte. W takim przypadku decyzja o sposobie postępowania należy do lekarza i zależy od różnych czynników, np. stanu zdrowia pacjenta. Na przykład można wymienić rozdzielacz przepływu na inny rozmiar.

Należy pamiętać, że po wszczęciu rozdzielacza przepływu pacjent będzie odbywał wizyty kontrolne. Podczas tych wizyt lekarz sprawdzi stan zdrowia pacjenta i będzie kontrolował położenie rozdzielacza przepływu oraz stan tętniaka za pomocą technik obrazowania (= *technika stosowana do wyraźnego uwidocznienia naczyń krwionośnych, np. cyfrowa angiografia subtrakcyjna – DSA*). W niektórych przypadkach konieczne jest ponowne leczenie tętniaka, na przykład z powodu jego ponownego wzrostu. W takim przypadku decyzja o dalszym postępowaniu należy do lekarza. Na przykład można wszczęć inny rozdzielacz przepływu. **W przypadku pytań dotyczących tego tematu należy skontaktować się z lekarzem.**

Pozostałe zagrożenia i działania niepożądane

W Tabeli 9 stosuje się następujące terminy kliniczne.

- **Zator (powietrzny)** = zablokowanie naczynia krwionośnego przez powietrze, substancje obce lub substancje własne organizmu, które dostały się do krwiobiegu.
- **Rozwarstwienie** = rozdarcie lub pęknięcie wewnętrznej wyściółki tętnicy, prowadzące do oddzielenia warstw ściany tętnicy.
- **Zator lub choroba zakrzepowo-zatorowa** = skrzeplina wewnątrz naczynia krwionośnego powodująca zator
- **Encefalopatia** = grupa schorzeń powodujących dysfunkcję mózgu
- **Wynacznienie** = wyciek płynu z zamkniętej przestrzeni do otaczającego obszaru, np. środka kontrastowego.
- **Krwiak** = zlokalizowane nagromadzenie krwi poza naczyniami krwionośnymi, zwykle spowodowane pęknięciem lub urazem naczyń krwionośnych.
- **Krwotok** = krwawienie, zwykle występujące z uszkodzonych naczyń krwionośnych.
- **Wodogłowie** = stan, w którym w mózgu gromadzi się płyn mózgowo-rdzeniowy.
- **Zawał** = odnosi się do procesu obumierania tkanki (martwicy) z powodu braku dopływu krwi, zwykle spowodowanego niedrożnością naczyń krwionośnych. Niedrożność ta może być spowodowana różnymi czynnikami, w tym zakrzepicą, zatorowością lub skurczem naczyń.
- **Niedokrwienie** = niedostateczny dopływ krwi do określonego narządu lub tkanki, powodujący zmniejszenie zaopatrzenia w tlen i składniki odżywcze. Zwykle jest to spowodowane zablokowaniem lub zwężeniem naczyń krwionośnych zaopatrujących dotknięty obszar.
- **Hiperplazja błony wewnętrznej** = pogrubienie najbardziej wewnętrznej warstwy naczynia krwionośnego jako powikłanie zabiegu rekonstrukcji.
- **Efekt ucisku** = zjawisko, w którym zmiana ogniskowa lub stłuczenie powoduje ucisk i uszkodzenie otaczających obszarów tkanki mózgowej lub struktur mózgu z powodu przestrzeni zajmowanej w ograniczonej przestrzeni czaszki przez wynacznioną krew, płyn mózgowo-rdzeniowy lub obrzęk.
- **Perforacja** = uszkodzenie naczynia/otwór w naczyniu lub tętnicy
- **Tętniak rzekomy** = „falszywy” tętniak, który może powstać w wyniku uszkodzenia ściany naczynia. Tętniaki rzekome zazwyczaj występują na skutek urazu, takiego jak nakłucie lub pęknięcie tętnicy podczas zabiegu medycznego.
- **Pęknięcie** = rozdarcie lub rozerwanie naczynia krwionośnego lub tętniaka
- **Zawał z efektem masy** = rodzaj udaru, w którym dochodzi do rozległego i ostrego obrzęku mózgu. Prowadzi to do ucisku na sąsiednie i inne ważne obszary mózgu z powodu efektu masy.
- **Zwężenie lub zwężenie w stencie** = zwężenie tętnicy, zwykle spowodowane odkładaniem się płytki nazębnej lub tworzeniem się tkanki bliznowatej. Zwężenie w stencie to stan, w którym wcześniej umieszczony stent w naczyniu krwionośnym ulega zwężeniu lub zablokowaniu.
- **Zakrzepica lub zakrzepica w stencie** = całkowita lub częściowa okluzja naczynia krwionośnego przez skrzep krwi. Zakrzepica wewnątrz stentu nazywana jest zakrzepicą w stencie.
- **Skurcz naczyń** = nagłe zwężenie naczyń krwionośnych

Działania niepożądane i ryzyko resztkowe wymienione w Tabeli 9 zostały zidentyfikowane w literaturze dotyczącej rozdzielaczy przepływu jako takich i są dobrze znane oraz odpowiednio uwzględnione w zarządzaniu ryzykiem. Tabela ta uwzględnia zarówno ryzyko związane z procedurą, jak i z produktem. Odsetek występowania działań niepożądanych określono na podstawie danych opublikowanych w literaturze dotyczących rozdzielaczy przepływu (patrz Tabela 9 i strona 50). Uwzględniono wyłącznie te badania, które objęły odpowiednią liczbę pacjentów, aby uniknąć zniekształcenia wyników procentowych spowodowanego

zbyt małą liczbą pacjentów. W tym przypadku liczba ta została ustalona na 50 pacjentów. W niektórych przypadkach nie było możliwe zachowanie tej liczby, ponieważ dostępne były wyłącznie artykuły obejmujące mniejsze populacje pacjentów. Liczby te podano *kursywą*. W sumie uwzględniono 34 publikacje, w których wykorzystano wyłącznie p64, p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC). Wykluczono opisy przypadków.

Tabela 9: Ryzyko resztkowe i działania niepożądane związane z nerwowo naczyniowymi rozdzielaczami przepływu, odsetek ich występowania oraz odpowiednie odniesienia w literaturze.

Działania niepożądane i ryzyko resztkowe	Min. – Maks. zgłoszona liczba [odniesienie]
Zator powietrzny	Nie raportowano
Zator w naczyniach krwionośnych dystalnych	1/121 (0,8%) [5] – Nie raportowano
Zakrzepica	4/617 (0,6%) [6] – 2/121 (1,7%) [5]
Zakrzepica w stencie	4/1781 (0,2%) [7] – 2/79 (2,5%) [8]
Choroba zakrzepowo-zatorowa	2/1781 (0,1%) [7] – 3/74 (4,1%) [9]
(Prześciowe) zwężenie naczynia docelowego	Nie raportowano
Zwężenie w stencie (ISS)	1/1781 (0,06%) [7] – 16/84 (19%) [10]
Hiperplazja błony wewnętrznej	5/22 (22,7%) [11] – 29/108 (26,9%) [12]
Skurcz naczynia	3/48 (6,3%) [13] – 9/84 (10,7%) [14]
Okluzja naczynia	1/530 (0,2%) [6] – 1/121 (0,8%) [5]
Okluzja gałęzi bocznej/perforatora	2/420 (0,5%) [15] – 4/54 (7,4%) [16]
Niedokrwienie mózgu	1/1781 (0,06%) [7] – 4/54 (7,4%) [16]
Przemijający napad niedokrwienności (TIA)	2/121 (1,7%) [5] – 3/100 (3%) [10]
Perforacja	4/1781 (0,2%) [7] – 1/54 (1,9%) [16]
Pęknięcie	1/1781 (0,05%) [7] – 1/100 (1%) [10]
Rozwarstwienie	1/420 (0,2%) [15] – 1/54 (1,9%) [16]
Opóźnione pęknięcie tętniaka	1/617 (0,2%) [6] – 1/72 (1,4%) [17]
Powstawanie tętniaka rzekomego	Nie raportowano
Inne uszkodzenia tętnic	Nie raportowano
Krwotok	1/420 (0,2%) [15] – 2/54 (3,7%) [16]
Krwawienie	1/22 (4,5%) [11] – Nie raportowano
Krwiak	1/530 (0,2%) [6] – 1/72 (1,4%) [17]
Wodogłowie	Nie raportowano
Udar (niedokrwienności i krwotoczny)	1,1% [18] – 24/372 (6,4%) [15]
Zawał	1/530 (0,2%) [6] – 7/100 (7%) [10]
Deficyty neurologiczne	6/617 (0,3%) [6] – 11/79 (13,9%) [8]
Reakcja niepożądana na leki przeciwplatekcyjne/antykoagulacyjne, znieczulenie, ekspozycję na promieniowanie	3/617 (0,5%) [6] – Nie raportowano
Powikłania w miejscu dostępu, np. krwiak pachwiny	6/617 (1%) [6] – Nie raportowano
Reakcja alergiczna, zakażenie	2/617 (0,3%) [6] – Nie raportowano
Reakcja ciała obcego	1/102 (1%) [19] – Nie raportowano
Stan zapalny	1/79 (1,3%) [8] – 1/48 (2,1%) [13]
Ból	Nie raportowano
Obrzęk	1/102 (1%) [19] – Nie raportowano
Encefalopatia	Nie raportowano
Wynaczynienie	Nie raportowano
Efekt ucisku	2/617 (0,3%) [6] – Nie raportowano
Utrzymujący się stan wegetatywny	Nie raportowano
Zgon	2/530 (0,4%) [6] – 1/54 (1,9%) [16]
Inne	Nie raportowano
Tarcie	Nie raportowano
Nieodpowiednie przyleganie	1/32 (3,1%) [20] – Nie raportowano
Niezamierzone uwolnienie w nieplanowanej lokalizacji	1/25 (4%) [21] – Nie raportowano

Działania niepożądane i ryzyko resztkowe	Min. – Maks. zgłoszona liczba [odniesienie]
Problemy z odłączeniem lub umieszczeniem	3/617 (0,5%) [6] – 10/132 (7,6%) [19]
Niepełne otwarcie	3/617 (0,5%) [6] – 4/108 (3,7%) [12]
Zapadnięcie się	1/79 (1,3%) [8] – 1/29 (3,5%) [22]
Pęknięcie implantu i/lub systemu umieszczania przed zabiegiem lub w jego trakcie [§]	Nie raportowano
Błąd oddzielenia [§]	Nie raportowano
Przemieszczenie się	1/100 (1%) [10] – 1/54 (1,9%) [16]
Problemy związane z połączeniem implant-cewka [§]	Nie raportowano
Problemy związane z połączeniem implant-implant [§]	Nie raportowano
Problemy związane z połączeniem implant-mikrocewnik [§]	Nie raportowano
Odkształcenie	1/48 (2,1%) [13] – 3/100 (3%) [10]
Problemy z ponownym umieszczeniem w koszulce	1/7 (14,3%) [23] – Nie raportowano
Skrócenie	2/89 (2,2%) [14] – 8/100 (8%) [10]

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Jednocześnie stosowane leki

Leki przeciwplatekcyjne w potocznym języku określa się również mianem „leków rozrzedzających krew”. Nieprzestrzeganie zaleceń dotyczących stosowania leków przeciwplatekcyjnych może prowadzić do okluzji tętnic, a następnie udaru mózgu. Leczeniu z użyciem wyrobów p64, p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC) zawsze towarzyszą leki przeciwplatekcyjne, ponieważ zapobiegają one tworzeniu przez płytki krwi zakrzepów w tętnicach. Zakrzepy krwi mogą blokować tętnice i wpływać na dopływ krwi, prowadząc do uszkodzenia tkanki zaopatrywanej przez daną tętnicę. **W przypadku jakichkolwiek pytań dotyczących środków należy skonsultować się z lekarzem.**

Środki ostrożności

Zgodnie z instrukcją użytkowania (IFU), nerwowo naczyniowe rozdzielacze przepływu są warunkowo kompatybilne z obrazowaniem metodą rezonansu magnetycznego (= MRI; *nieinwazyjne badanie obrazowe, które pozwala uzyskać szczegółowe obrazy niemal każdej wewnętrznej struktury ludzkiego ciała, w tym naczyń krwionośnych*). Badania przedkliniczne wykazały, że wyroby do modulacji przepływu nadają się do stosowania w badaniach MRI przy indukcji pola magnetycznego wynoszącej 3 tesle. W warunkach klinicznych okazało się, że pole magnetyczne o natężeniu 1,5 tesli nie stanowi problemu dla implantu. **W przypadku pytań dotyczących tego tematu należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym leczenie.**

Wizyty obserwacyjne (= wizyty kontrolne)

W celu monitorowania stanu zdrowia pacjenta oraz potwierdzenia bezpieczeństwa i skuteczności działania nerwowo naczyniowych rozdzielaczy przepływu po zabiegu przeprowadza się kontrolne badania obrazowe. Dzięki wizytom kontrolnym możliwe jest wykrycie i leczenie ewentualnych działań niepożądanych. Ponadto można określić postęp i skuteczność leczenia. Ramy czasowe wizyt kontrolnych są ustalane indywidualnie przez każdy szpital. Wizyta może na przykład obejmować ocenę układu nerwowego (= *neurologiczną*) za pomocą następujących skal oceny:

- **Wynik mRS** (zmodyfikowana skala Rankina):
Skala mRS (zakres od 0 do 6) służy do oceny stanu zdrowia pacjenta. mRS wskazuje stopień niezależności funkcjonalnej. Jeśli mRS podlega ocenie przed i po leczeniu, można określić, czy leczenie poprawiło lub pogorszyło stan zdrowia pacjenta lub czy stan pacjenta nie uległ zmianie.
- **Wynik w skali NIHSS** (skala udaru mózgu Narodowych Instytutów Zdrowia):

Wynik NIHSS jest narzędziem do systematycznej oceny deficytów neurologicznych związanych z udarem (= *nieprawidłowości lub zaburzeń struktury lub funkcji układu nerwowego, który obejmuje mózg, rdzeń kręgowy i nerwy*). Maksymalny możliwy wynik to 42 (tj. zgon), a minimalny wynik to 0 (brak objawów udaru).

Podsumowanie wszelkich zewnętrznych działań korygujących dotyczących bezpieczeństwa (FSCA, w tym FSN)

Do tej pory nie trzeba było podejmować żadnych środków bezpieczeństwa w zakresie p64, p48 MW (HPC) lub p64 MW (HPC). W przypadku żadnego z wyrobów nie było konieczności realizacji tak zwanych „zewnętrznych działań korygujących dotyczących bezpieczeństwa”, w tym „notatek bezpieczeństwa” (skrót: FSCA i FSN). Wszystkie wyroby są nadal stosowane przez lekarzy i żaden z nich nie został wycofany z rynku z powodu braku bezpieczeństwa. Nie raportowano żadnych poważnych incydentów.

5 Podsumowanie oceny klinicznej i obserwacji klinicznych po wprowadzeniu do obrotu

W poniższych częściach wyjaśniono, w jaki sposób monitoruje się i ocenia bezpieczeństwo kliniczne oraz skuteczność nerwowo naczyniowych rozdzielaczy przepływu. Ponadto opisano podstawę, na której opiera się ocena bezpieczeństwa klinicznego i skuteczności nerwowo naczyniowych rozdzielaczy przepływu.

Kontekst kliniczny wyrobu

Rozdzielacze przepływu nie są całkowicie nową technologią na rynku. W 2004 roku termin „stent zmieniający przepływ krwi” został wprowadzony do leksykonu przez autora Liebera *i in.* [56, 57] W 2007 roku w dziedzinie neurointerwencji pojawiła się nowa generacja wyrobów wewnątrznaczyniowych określanymi jako wyroby „zakłócające przepływ” [58]. W 2008 roku technologię tę zaczęto określać mianem „rozdzielacze przepływu” (skrót: FD) ze względu na różne przeprowadzone badania, np. badanie „Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms (PUFs)” [59]. Pierwotna rekonstrukcja wewnątrznaczyniowa z użyciem rozdzielaczy przepływu stała się główną zmianą w technice wewnątrznaczyniowego leczenia tętniaków.

Wyrób do rozdzielania przepływu krwi p64 uzyskał certyfikat CE (*Conformité Européenne* – zgodność europejska) po raz pierwszy 15.10.2012 r. (patrz rozdział 1). Liczne opublikowane serie przypadków i badanie „Diversion-p64” [24] wykazują jego bezpieczeństwo i skuteczność w praktyce.

Wyrób do rozdzielania przepływu krwi p48 MW (HPC) i wyrób do rozdzielania przepływu p64 MW (HPC) stanowią dalszy ciąg rozwoju wyrobu p64. Wyrób do rozdzielania przepływu krwi p48 MW (HPC) uzyskał certyfikat CE (*Conformité Européenne* – zgodność europejska) po raz pierwszy w dniu 30.05.2018 r. (patrz rozdział 1), a wyrób p64 MW (HPC) uzyskał certyfikat po raz pierwszy w dniu 22.12.2019 r. (patrz rozdział 1).

Dowody kliniczne potwierdzające oznakowanie CE

Warianty wyrobów p64, p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC) uzyskały certyfikat CE zgodnie z „Dyrektywą o wyrobach medycznych” (MDD) i „Rozporządzeniem o wyrobach medycznych” (MDR).

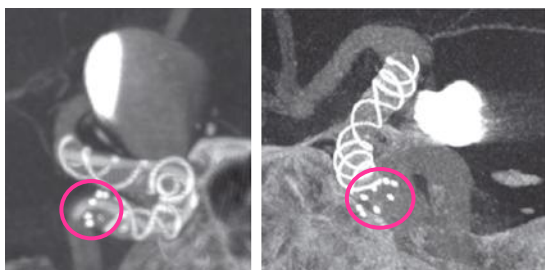
Nie przeprowadzono badania klinicznego w celu uzyskania certyfikatu MDR dla wyrobu p48/p64 MW (HPC) ze zharmonizowanym systemem umieszczania i p48 LITE (HPC), ponieważ wygenerowano wystarczające dane kliniczne dotyczące wyrobów równoważnych. Wykazano równoważność pod względem właściwości technicznych, biologicznych i klinicznych. p48 LITE (HPC) uznano za równoważny z istniejącym p48 MW (HPC). Warianty produktu wyposażone w nowy zharmonizowany system umieszczania są uważane za równoważne istniejącym wariantom odpowiednio p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC).

Zebrane dane wykazują, że nerwowo naczyniowe rozdzielacze przepływu są bezpieczne i skuteczne w leczeniu np. tętniaków.

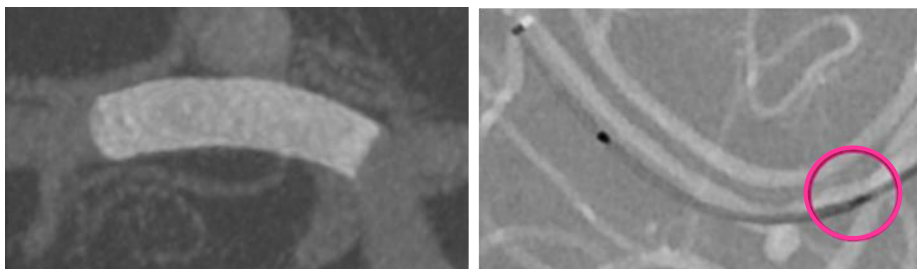
Bezpieczeństwo

Kliniczne wskaźniki chorobowości (= *stan cierpienia na chorobę lub schorzenie*) i śmiertelności (= *liczba zgonów*) mieszczą się w dopuszczalnych granicach dla wszystkich pacjentów leczonych którymkolwiek z nerwowo naczyniowych rozdzielaczy przepływu. Własne dane kliniczne wykazały, że częstość udarów wynosiła od 0% do 3,3%, a śmiertelność wahała się od 0% do 1,5%. Wyniki badania „Diversion-p64”, opublikowane przez Bonafé *i in.* [24], wskazują na trwałą niską zachorowalność i śmiertelność na poziomie 2,4%. Yarahmadi *i in.* [29] przeprowadzili metaanalizę obejmującą podobne rozdzielacze przepływu i odnotowali trwałą chorobowość u 3,3% pacjentów i śmiertelność u 1,7% pacjentów.

W celu zapewnienia bezpiecznego obchodzenia się z nerwowo naczyniowymi rozdzielaczami przepływu podczas zabiegu, wyroby zapewniają dobrą widoczność podczas zabiegu pod kontrolą rentgenowską (patrz Rysunek 12 i Rysunek 13).



Rysunek 12: Widoczność rozdzielacza przepływu p64 dzięki helikalnym niciom i ośmiu znacznikom (okrąg zaznaczony na różowo). (Zdjęcia pochodzą z oficjalnie dostępnej broszury firmy phenox: https://phenox.net/international/uploads/KIF/p64_KIF-0008G_LR.pdf).



Rysunek 13: Pełna widoczność wyrobów p64 MW (HPC) i p48 MW (HPC) pozwala na łatwiejszą ocenę optymalnego przylegania do ściany naczynia, co przekłada się na bardziej precyzyjne pozycjonowanie. Znacznik radiocieniujący wskazuje „punkt bez powrotu”, do którego p64 MW (HPC) i p48 MW (HPC) można wsunąć do mikrocewnika (okrąg zaznaczony na różowo). (Zdjęcia pochodzą z oficjalnie dostępnej broszury firmy phenox: https://phenox.net/international/uploads/KIF/pFMD-KIF-0057C_v2.pdf).

Widoczność na zdjęciu rentgenowskim pozwala uniknąć sytuacji, w której wyroby zostaną wszczępione w niewłaściwym położeniu.

Ryzyko związane z wszczępieniem nerwowo naczyniowego rozdzielacza przepływu wymieniono w rozdziale 4, a także udokumentowano w Instrukcji używania (IFU) danego wyrobu. Powikłania opisane w literaturze dotyczącej wyrobów p64, p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC) podsumowano w Tabeli 9. W literaturze nie znaleziono żadnych nowych zagrożeń poza tymi, o których wspomniano już w Tabeli 9.

Ponadto w ramach tak zwanej obserwacji klinicznej po wprowadzeniu do obrotu (= *PMCF; obserwacja certyfikowanego produktu po wprowadzeniu go do obrotu*) dane kliniczne są proaktywnie i systematycznie gromadzone oraz analizowane na podstawie wskazań, przeciwwskazań i zamierzonego zastosowania

rozdzielaczy przepływu (patrz rozdział 2) w celu zapewnienia bezpiecznego stosowania wyrobów. Dotyczy to m.in. informacji zwrotnych z rynku (np. w przypadku zgłoszeń lekarzy dotyczących stosowania produktu), analizy literatury dotyczącej produktów firmy phenox, a także analizy literatury i danych klinicznych dotyczących równoważnych lub podobnych wyrobów oraz analizy federalnych baz danych dotyczących bezpieczeństwa (np. z Niemiec: BfArM lub ze Stanów Zjednoczonych: FDA-MAUDE). Oprócz metod i procedur wymienionych powyżej, prowadzone są badania kliniczne zainicjowane przez firmę phenox. Celem badania „COATING” (<https://clinicaltrials.gov> Numer identyfikacyjny: NCT04870047) jest porównanie bezpieczeństwa i skuteczności powlekanego wyrobu p64 MW HPC w ramach SAPT oraz niepowlekanego wyrobu p64 MW w ramach DAPT.

Badanie DART jest randomizowanym, kontrolowanym badaniem mającym na celu ocenę skuteczności i bezpieczeństwa powlekanego wyrobu p48 MW HPC w ramach DAPT i SAPT.

Ponadto firma phenox przeprowadziła badanie „Diversion-p64” (<https://clinicaltrials.gov> Numer identyfikacyjny: NCT02600364) obejmujące wyrób do rozdzielania przepływu krwi p64. Potwierdzono bezpieczeństwo i skuteczność wyrobu p64.

Krytyczna ocena zamierzonych korzyści z leczenia tymi wyrobami w porównaniu z ryzykiem opisanym w rozdziale 4 prowadzi do wniosku, że korzyści wyraźnie przewyższają możliwe do zidentyfikowania ryzyko. Na podstawie tej oceny korzyści i ryzyka oraz własnych doświadczeń klinicznych można stwierdzić, że wyroby do rozdzielania przepływu krwi p64, p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC) są bezpieczne i skuteczne.

6 Możliwe alternatywy diagnostyczne lub terapeutyczne

Rozważając alternatywne metody leczenia, zaleca się kontakt z lekarzem, który jest w stanie wziąć pod uwagę indywidualną sytuację pacjenta.

Ogólny opis alternatywnych metod leczenia

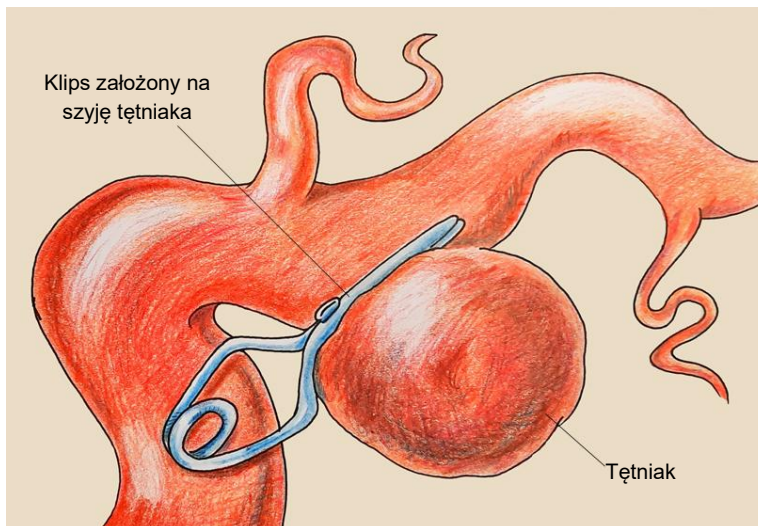
Aby określić optymalną metodę leczenia, należy wziąć pod uwagę kilka czynników, w tym lokalizację, rozmiar i kształt tętniaka, wiek pacjenta oraz jego historię choroby. Obecnie w leczeniu tętniaków dostępne są następujące alternatywne metody leczenia:

Obserwacja:

Obserwacja obejmuje rutynowe okresowe kontrolne badania obrazowe i wizyty lekarskie w celu sprawdzenia stanu tętniaka u pacjenta.

(Mikro-) Klipsowanie chirurgiczne:

Klipsowanie tętniaków wymaga wykonania tak zwanej „kraniotomii” (= *operacji chirurgicznej, podczas której płat kostny jest tymczasowo usuwany z czaszki w celu uzyskania dostępu do mózgu*). Niewielki metalowy klips przypominający klamerkę do bielizny, kompatybilny z MRI (= *obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego; technika obrazowania medycznego stosowana do tworzenia szczegółowych obrazów anatomicznych*), umieszcza się na szyi tętniaka, jak pokazano w Rysunek 14, aby zamknąć jego szyję i tym samym zapobiec przedostawaniu się krwi do tętniaka.



Rysunek 14: Założenie klipsa na szyję tętniaka. Rysunek autorstwa Marka Hoberta (phenox), zainspirowany przez Brismana *i in.* (2006)[53].

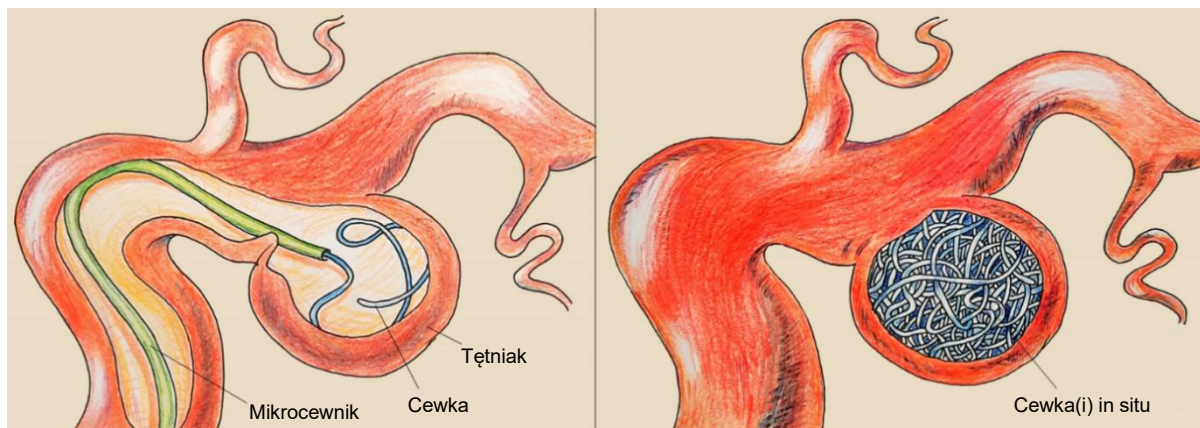
Operacja pomostowania:

Leczenie tętniaka można również przeprowadzić metodą pomostowania, polegającą na wycięciu zmiany oraz rekonstrukcji tętnic doprowadzających i odprowadzających, z zastosowaniem przeszczepu lub bez niego.

Embolizacja:

Wewnątrznacyniowe (= *wewnątrz naczynia krwionośnego*) leczenie tętniaków za pomocą odłączanych cewek jest stosowane od wczesnych lat 90-tych. Cewki to odłączane platynowe druty, które umieszcza się w tętniaku, aby pobudzić krzepnięcie krwi i zamknąć tętniaka. W związku z tym przy użyciu technik angiograficznych (= procedury obrazowania radiologicznego, w której naczynia są wypełniane środkiem kontrastowym i uwidaczniane za pomocą promieni X, rezonansu magnetycznego lub tomografii komputerowej) cienką, elastyczną rurkę (= mikrocewnik) wprowadza się do tętniaka (patrz Rysunek 15). Gdy cewnik dotrze do tętniaka, wprowadzana jest cewka, która wypełnia worek tętniaka, jak pokazano na Rysunek 15. Cewkę pozostawia się na stałe.

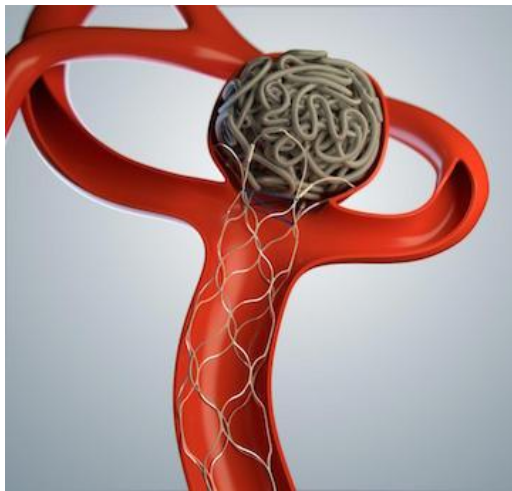
W przypadku tętniaków o złożonych kształtach stosuje się dodatkowe wyroby, takie jak balony i stenty, aby zapobiec wypadnięciu cewki do naczynia. Embolizacja wspomagana balonem polega na umieszczeniu usuwalnego balonu obok tętniaka, co zapobiega wypadnięciu cewki do naczynia doprowadzającego. Z kolei w przypadku embolizacji wspomaganej stentem stent umieszcza się na stałe w naczyniu obok tętniaka, zapewniając rusztowanie dla narastania tkanki w celu pokrycia szyi tętniaka.



Rysunek 15: Procedura embolizacji w leczeniu malformacji tętniaka. Rysunek autorstwa Marka Hoberta (phenox), zainspirowany przez Brismana *i in.* (2006)[53].

Implant do leczenia tętniaka rozgałęzionego pCONUS (phenox GmbH):

Produkty z rodziny pCONUS (na przykład pCONUS 1 w Rysunek 16) są stosowane w leczeniu tętniaków rozgałęzionych (= obszar, w którym naczynie dzieli się na dwie gałęzie) w połączeniu z cewkami (= cienkie nici wykonane głównie z platyny).



Rysunek 16: Schematyczna ilustracja pCONUS 1 (phenox GmbH)

Rozwarstwienia mogą być leczone różnymi metodami, w zależności od ciężkości i lokalizacji rozwarstwienia. Opcje leczenia obejmują leczenie zachowawcze, leczenie chirurgiczne obejmujące pomostowanie chirurgiczne i klipsowanie, a także leczenie wewnątrznacyniowe z wykorzystaniem technik małoinwazyjnych, takich jak embolizacja cewkami (wspomagana stentem), implantacja stentów oraz rozdzielaczy przepływu [46].

W przypadku nawracających rozwarstwień pomimo leczenia medycznego, leczenie wewnątrznacyniowe jest uważane za skuteczną dodatkową metodę leczenia obok leków przeciwzakrzepowych. Wytyczne dotyczące wtórnej profilaktyki udaru mózgu zalecają leczenie wewnątrznacyniowe w przypadkach jednoznacznie stwierdzonych nawracających epizodów niedokrwienych mózgu [47]. Istnieją przykłady udanych zabiegów rekonstrukcji rozwarstwień tętnicy szyjnej za pomocą stentów, dających zadowalające wyniki zarówno w perspektywie krótko-, jak i długoterminowej, jednak konieczne są dalsze badania [48].

Leczenie perforacji polega na bezpośrednim uszczelnieniu miejsca perforacji za pomocą cewek, płynnych klejów, połączenia obu tych metod lub inflacji balonu. W tym drugim przypadku balon jest tymczasowo umieszczany nad miejscem perforacji na kilka minut, a następnie opróżniany i usuwany, gdy nie obserwuje się dalszego wynaczynienia [49].

W wytycznych [50] zaleca się różne metody leczenia malformacji tętniczo-żylnych (AVM), w tym zabiegi neurointerwencyjne, neurochirurgiczne i radioterapię. Opcje leczenia wewnątrznacyniowego obejmują wstrzykiwanie do naczyń krwionośnych zaopatrujących AVM specjalnych materiałów, takich jak klej lub drobne cząsteczki, albo wprowadzanie cewek. Obejmuje to embolizację przętętniczą (= odnosi się do procedury medycznej lub wyrobu medycznego, które są wykonywane lub wprowadzane przez tętnicę) z użyciem Onyx® (= płynny, nieadhezyjny, lepki środek embolizacyjny) oraz embolizację przezżylną (= odnosi się do procedury medycznej lub wyrobu medycznego, które są wykonywane lub wprowadzane przez żyłę) z użyciem cewek, które są dobrze ugruntowanymi metodami i wiążą się z niskim odsetkiem powikłań. Jednak embolizacja cząsteczkowa lub klejem tkankowym jest trudniejsza w kontrolowaniu i rzadko prowadzi do

trwałego zamknięcia przetoki, dlatego nie należy jej stosować rutynowo. Cewki są powszechnie stosowane do embolizacji przezżylniej, a w niektórych przypadkach można zastosować embolizację płynnym środkiem przez dostęp żylny do przetoki, ewentualnie w połączeniu z leczeniem cewkami. Leczenie neurochirurgiczne polega na określeniu dokładnej lokalizacji punktu przetoki i wyeliminowaniu go poprzez koagulację, przecięcie lub klipsowanie. Radioterapia stereotaktyczna (= wyspecjalizowana forma radioterapii, która ma na celu uszkodzenie i ostateczne zamknięcie nieprawidłowych naczyń krwionośnych, zmniejszając ryzyko krwawienia lub innych powikłań związanych z AVM) jest inną opcją, choć jest stosowana rzadko i nadaje się do określonych przypadków z ograniczonymi przetokami lub u pacjentów wysokiego ryzyka.

W niektórych przypadkach można zastosować kombinację metod leczenia.

W przypadku pytań dotyczących alternatywnych opcji leczenia należy skontaktować się z lekarzem.

7 Sugerowane szkolenia dla użytkowników

Nerwowo naczyniowe rozdzielacze przepływu mogą być stosowane wyłącznie w klinice (neuro-)radiologicznej przez wyspecjalizowanych, odpowiednio przeszkolonych lekarzy, którzy mają doświadczenie w stosowaniu wyrobów zmieniających przepływ krwi. Zaleca się uczestnictwo w szkoleniu produktowym prowadzonym przez firmę phenox GmbH.

Publikacje

Publikacje dotyczące wyrobów p64, p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC)

Wszystkie znane publikacje dotyczące wyrobów p64, p48 MW (HPC) i p64 MW (HPC) zostały wymienione poniżej.

Tabela 10: Znane publikacje na temat wyrobu do rozdzielania przepływu krwi p64

Źródło – publikacje dotyczące wyrobu p64 – stan na wrzesień 2024 r.
<p>Publikacje wyłącznie na temat wyrobu p64</p> <p>Aguilar Perez, M., et al., <i>Endovascular Treatment of Anterior Circulation Aneurysms With the p64 Flow Modulation Device: Mid- and Long-Term Results in 617 Aneurysms From a Single Center</i>. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2021. 20(4): p. 355-363.</p> <p>Sirakov, S., et al., <i>The p64 Flow Diverter-Mid-term and Long-term Results from a Single Center</i>. Clin Neuroradiol, 2020. 30(3): p. 471-480.</p> <p>Hellstern, V., et al., <i>Microsurgical clipping and endovascular flow diversion of ruptured anterior circulation blood blister-like aneurysms</i>. Interv Neuroradiol, 2018. 24(6): p. 615-623.</p> <p>Aguilar Perez, M., et al., <i>In-stent Stenosis after p64 Flow Diverter Treatment</i>. Clin Neuroradiol, 2018. 28(4): p. 563-568.</p> <p>Morais, R., et al., <i>Endovascular treatment of intracranial aneurysms with the p64 flow diverter stent: mid-term results in 35 patients with 41 intracranial aneurysms</i>. Neuroradiology, 2017. 59(3): p. 263-269.</p> <p>Briganti, F., et al., <i>Mid-term and long-term follow-up of intracranial aneurysms treated by the p64 Flow Modulation Device: a multicenter experience</i>. J Neurointerv Surg, 2017. 9(1): p. 70-76.</p> <p>Briganti, F., et al., <i>p64 Flow Modulation Device in the treatment of intracranial aneurysms: initial experience and technical aspects</i>. J Neurointerv Surg, 2016. 8(2): p. 173-80.</p> <p>Fischer, S., et al., <i>Initial Experience with p64: A Novel Mechanically Detachable Flow Diverter for the Treatment of Intracranial Saccular Sidewall Aneurysms</i>. AJNR Am J Neuroradiol, 2015. 36(11): p. 2082-9.</p> <p>Hellstern, V., et al., <i>Endovascular Treatment of Posterior Circulation Saccular Aneurysms With the p64 Flow Modulation Device: Mid-and Long-Term Results in 54 Aneurysms From a Single Center</i>. Front Neurol, 2021. 12: p. 711863.</p> <p>De Beule, T., et al., <i>p64 flow diverter: Results in 108 patients from a single center</i>. Interv Neuroradiol, 2021. 27(1): p. 51-59.</p> <p>Bonafe, A., et al., <i>Diversion-p64: results from an international, prospective, multicenter, single-arm post-market study to assess the safety and effectiveness of the p64 flow modulation device</i>. J Neurointerv Surg, 2022. 14(9): p. 898-903.</p>
<p>Publikacje na temat wyrobu p64 i innych rozdzielaczy przepływu phenox</p> <p>Vivanco-Suarez, J., et al., <i>Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis</i>. Neurosurg Focus, 2023. 54(5): p. E7.</p> <p>Bilgin, C., et al., <i>Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis</i>. J Neurointerv Surg, 2024. 16(7): p. 706-714.</p> <p>Hellstern, V., et al., <i>Flow diversion for unruptured MCA bifurcation aneurysms: comparison of p64 classic, p64 MW HPC, and p48 MW HPC flow diverter stents</i>. Frontiers in Neurology, 2024. 15.</p>
<p>Publikacja na temat wyrobu p64 i podobnych rozdzielaczy przepływu</p> <p>Cagnazzo, F., et al., <i>Treatment of Unruptured Distal Anterior Circulation Aneurysms with Flow-Diverter Stents: A Meta-Analysis</i>. AJNR Am J Neuroradiol, 2019. 40(4): p. 687-693.</p> <p>Zhou, G., et al., <i>Complications associated with the use of flow-diverting devices for cerebral aneurysms: a systematic review and meta-analysis</i>. Neurosurg Focus, 2017. 42(6): p. E17.</p> <p>Gory, B., et al., <i>Flow Diverters for Intracranial Aneurysms: The DIVERSION National Prospective Cohort Study</i>. Stroke, 2019. 50(12): p. 3471-3480.</p> <p>Bhogal, P., et al., <i>Treatment of Unruptured, Tandem Aneurysms of the ICA with a Single Flow Diverter</i>. Clin Neuroradiol, 2019. 29(4): p. 725-731.</p> <p>Wendl, C.M., et al., <i>Direct carotid cavernous sinus fistulae: vessel reconstruction using flow-diverting implants</i>. Clin Neuroradiol, 2017. 27(4): p. 493-501.</p> <p>Briganti, F., et al., <i>Postprocedural, midterm, and long-term results of cerebral aneurysms treated with flow-diverter devices: 7-year experience at a single center</i>. Neurosurg Focus, 2017. 42(6): p. E3.</p>

Źródło – publikacje dotyczące wyrobu p64 – stan na wrzesień 2024 r.

Maybaum, J., et al., *Flow Diversion for Reconstruction of Intracranial Vertebral Artery Dissecting Aneurysms Causing Subarachnoid Hemorrhage-A Retrospective Study From Four Neurovascular Centers*. Front Neurol, 2021. 12: p. 700164.

Narata, A.P., et al., *Reversible Brain Edema Associated with Flow Diverter Stent Procedures: A Retrospective Single-Center Study to Evaluate Frequency, Clinical Evolution, and Possible Mechanism*. World Neurosurg, 2019. 122: p. e569-e576.

Bhogal, P., et al., *Treatment of Unruptured, Saccular, Anterior Choroidal Artery Aneurysms with Flow Diversion: A Single Centre Experience*. Clin Neuroradiol, 2019. 29(3): p. 459-465.

Yaltirik Bilgin, E., et al., *Endovascular Treatment of Intracranial Anterior Circulation Aneurysms with Flow Diverters: A Single Centre Experience with mid and long-term results*. Turk Neurosurg, 2017.

Peschillo, S., et al., *Endovascular Treatment of Large and Giant Carotid Aneurysms with Flow-Diverter Stents Alone or in Combination with Coils: A Multicenter Experience and Long-Term Follow-up*. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2017. 13(4): p. 492-502.

Bhogal, P., et al., *The Use of Flow Diverting Stents to Treat Para-Ophthalmic Aneurysms*. Front Neurol, 2017. 8: p. 381.

Bhogal, P., et al., *The Fate of Side Branches Covered by Flow Diverters-Results from 140 Patients*. World Neurosurg, 2017. 103: p. 789-798.

Bhogal, P., et al., *Flow Diversion for the Treatment of MCA Bifurcation Aneurysms-A Single Centre Experience*. Front Neurol, 2017. 8: p. 20.

Bhogal, P., et al., *Treatment of posterior circulation non-saccular aneurysms with flow diverters: a single-center experience and review of 56 patients*. J Neurointerv Surg, 2017. 9(5): p. 471-481.

Guzzardi, G., et al., *Long-term follow-up in the endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow-diverter stents: update of a single-centre experience*. Radiol Med, 2018. 123(6): p. 449-455.

Bhogal, P., et al., *Management of Unruptured Saccular Aneurysms of the M1 Segment with Flow Diversion: A Single Centre Experience*. Clin Neuroradiol, 2018. 28(2): p. 209-216.

Giorgianni, A., et al., *Flow Diversion for Acutely Ruptured Intracranial Aneurysms Treatment: A Retrospective Study and Literature Review*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022. 31(3): p. 106284.

Simgen, A., et al., *Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms with flow diverters: A retrospective long-term single center analysis*. Neuroradiol J, 2023. 36(1): p. 76-85.

Khanafar, A., et al., *Endovascular treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms using flow modulation devices: mid- and long-term results from a two-center study*. Front Neurol, 2024. 15: p. 1368612.

Abdel-Tawab, M., et al., *Efficacy and safety of flow diverters in posterior circulation aneurysms and comparison with their efficacy in anterior circulation aneurysms: A systematic review and meta-analysis*. Interv Neuroradiol, 2021. 27(5): p. 609-621.

Alwakeal, A., et al., *Flow Diversion of Posterior Circulation Aneurysms: Systematic Review of Disaggregated Individual Patient Data*. AJNR Am J Neuroradiol, 2021. 42(10): p. 1827-1833.

Tabela 11: Znane publikacje na temat wyrobu do rozdzielania przepływu krwi p48 MW (HPC)

Źródło – publikacje dotyczące wyrobu p48 MW (HPC) – stan na wrzesień 2024 r.

Publikacje wyłącznie na temat wyrobu p48 MW

AlMatter, M., et al., *The p48 MW flow modulation device for treatment of unruptured, saccular intracranial aneurysms: a single center experience from 77 consecutive aneurysms*. CVIR Endovasc, 2020. 3(1): p. 39.

Bhogal, P., et al., *The p48MW Flow Diverter-Initial Human Experience*. Clin Neuroradiol, 2021. 31(1): p. 135-145.

Publikacje na temat wyrobu p48 MW i innych rozdzielaczy przepływu phenox

Vivanco-Suarez, J., et al., *Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis*. Neurosurg Focus, 2023. 54(5): p. E7.

Bilgin, C., et al., *Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. J Neurointerv Surg, 2024. 16(7): p. 706-714.

den Bergh, F.V., et al., *The p48 flow diverter: First clinical results in 25 aneurysms in three centers*. Interv Neuroradiol, 2021. 27(3): p. 339-345.

Schob, S., et al., *Single-Center Experience With the Bare p48MW Low-Profile Flow Diverter and Its Hydrophilically Covered Version for Treatment of Bifurcation Aneurysms in Distal Segments of the Anterior and Posterior Circulation*. Front Neurol, 2020. 11: p. 1050.

Źródło – publikacje dotyczące wyrobu p48 MW (HPC) – stan na wrzesień 2024 r.
Publikacje na temat wyrobu p48 MW i podobnych rozdzielaczy przepływu

- Dabhi, N., et al., *Flow Diverter Devices for Treatment of Intracranial Aneurysms in Small Parent Vessels-A Systematic Review of Literature*. World Neurosurg, 2022. 162: p. 183-194.e7.
- Giorgianni, A., et al., *Flow Diversion for Acutely Ruptured Intracranial Aneurysms Treatment: A Retrospective Study and Literature Review*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022. 31(3): p. 106284.
- Khanafer, A., et al., *Endovascular treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms using flow modulation devices: mid- and long-term results from a two-center study*. Front Neurol, 2024. 15: p. 1368612.

Publikacje wyłącznie na temat wyrobu p48 MW HPC

- de Castro-Afonso, L.H., et al., *Treatment of distal unruptured intracranial aneurysms using a surface-modified flow diverter under prasugrel monotherapy: a pilot safety trial*. J Neurointerv Surg, 2021. 13(7): p. 647-651.
- de Castro-Afonso, L.H., et al., *Aspirin monotherapy in the treatment of distal intracranial aneurysms with a surface modified flow diverter: a pilot study*. J Neurointerv Surg, 2021. 13(4): p. 336-341.
- Bhogal, P., et al., *The p48_HPC antithrombogenic flow diverter: initial human experience using single antiplatelet therapy*. J Int Med Res, 2020. 48(1): p. 300060519879580.
- Aguilar-Perez, M., et al., *The p48 Flow Modulation Device with Hydrophilic Polymer Coating (HPC) for the Treatment of Acutely Ruptured Aneurysms: Early Clinical Experience Using Single Antiplatelet Therapy*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020. 43(5): p. 740-748.
- Pierot, L., et al., *Surface-modified flow diverter p48-MW-HPC: Preliminary clinical experience in 28 patients treated in two centers*. J Neuroradiol, 2021. 48(3): p. 195-199.
- de Castro-Afonso, L.H., et al., *Two year follow-up of distal unruptured intracranial aneurysms treated with a surface modified flow diverter under prasugrel monotherapy*. J Neurointerv Surg, 2023.

Publikacje na temat p48 MW HPC i innych rozdzielaczy przepływu phenox

- Vivanco-Suarez, J., et al., *Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis*. Neurosurg Focus, 2023. 54(5): p. E7.
- Bilgin, C., et al., *Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. J Neurointerv Surg, 2024. 16(7): p. 706-714.
- Lobsien, D., et al., *Aneurysm Treatment in Acute SAH with Hydrophilic-Coated Flow Diverters under Single-Antiplatelet Therapy: A 3-Center Experience*. AJNR Am J Neuroradiol, 2021. 42(3): p. 508-515.
- Guzzardi, G., et al., *Flow diverter stents with hydrophilic polymer coating for the treatment of acutely ruptured aneurysms using single antiplatelet therapy: Preliminary experience*. Interv Neuroradiol, 2020. 26(5): p. 525-531.
- Bhogal, P., et al., *Early clinical experience with the p48MW HPC and p64MW HPC flow diverters in the anterior circulation aneurysm using single anti-platelet treatment*. Interv Neuroradiol, 2022. 28(3): p. 266-276.
- Khanafer, A., et al., *Flow diversion with hydrophilic polymer coating with prasugrel as single antiplatelet therapy in the treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms: a multicenter case series, complication and occlusion rates*. J Neurointerv Surg, 2024.
- den Bergh, F.V., et al., *The p48 flow diverter: First clinical results in 25 aneurysms in three centers*. Interv Neuroradiol, 2021. 27(3): p. 339-345.
- Schob, S., et al., *Single-Center Experience With the Bare p48MW Low-Profile Flow Diverter and Its Hydrophilically Covered Version for Treatment of Bifurcation Aneurysms in Distal Segments of the Anterior and Posterior Circulation*. Front Neurol, 2020. 11: p. 1050.
- Hellstern, V., et al., *Flow diversion for unruptured MCA bifurcation aneurysms: comparison of p64 classic, p64 MW HPC, and p48 MW HPC flow diverter stents*. Frontiers in Neurology, 2024. 15.

Publikacje na temat p48 MW HPC i podobnych rozdzielaczy przepływu

- Ma, L., et al., *Flow Diverters with Surface Modification in Patients with Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis*. World Neurosurg, 2024. 185: p. 320-326.e17.
- Schüngel, M.S., et al., *Distal Flow Diversion with Anti-Thrombotically Coated and Bare Metal Low-Profile Flow Diverters-A Comparison*. J Clin Med, 2023. 12(7).
- Gawlitza, M., et al., *A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of the Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms with Hydrophilic Polymer and Phosphorylcholine-Coated Flow Diverters Under Single Antiplatelet Therapy*. World Neurosurg, 2023. 170: p. e791-e800.

Źródło – publikacje dotyczące wyrobu p48 MW (HPC) – stan na wrzesień 2024 r.

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

Tabela 12: Znane publikacje na temat wyrobu do rozdzielania przepływu krwi p64 MW (HPC)

Źródło – publikacje dotyczące wyrobu p64 MW (HPC) – stan na wrzesień 2024 r.

Publikacje wyłącznie na temat wyrobu p64 MW HPC

- Winters, H., et al., *First Experience of Three Neurovascular Centers With the p64MW-HPC, a Low-Profile Flow Diverter Designed for Proximal Cerebral Vessels With Antithrombotic Coating*. Front Neurol, 2021. 12: p. 724705.
- Petrov, A., et al., *Initial experience with the novel p64MW HPC flow diverter from a cohort study in unruptured anterior circulation aneurysms under dual antiplatelet medication*. Interv Neuroradiol, 2021. 27(1): p. 42-50.
- Hellstern, V., et al., *Use of a p64 MW Flow Diverter with Hydrophilic Polymer Coating (HPC) and Prasugrel Single Antiplatelet Therapy for the Treatment of Unruptured Anterior Circulation Aneurysms: Safety Data and Short-term Occlusion Rates*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2022. 45(9): p. 1364-1374.
- Ernst, M., et al., *Multicenter study of the safety and effectiveness of intracranial aneurysm treatment with the p64MW-HPC flow modulation device*. Interv Neuroradiol, 2023: p. 15910199231220964.

Publikacje na temat p64 MW HPC i innych rozdzielaczy przepływu phenox

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

Publikacje na temat p64 MW HPC i podobnych rozdzielaczy przepływu

- Ma, L., et al., *Flow Diverters with Surface Modification in Patients with Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis*. World Neurosurg, 2024. 185: p. 320-326.e17.
- Gawlitza, M., et al., *A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of the Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms with Hydrophilic Polymer and Phosphorylcholine-Coated Flow Diverters Under Single Antiplatelet Therapy*. World Neurosurg, 2023. 170: p. e791-e800.

Źródło – publikacje dotyczące wyrobu p64 MW (HPC) – stan na wrzesień 2024 r.

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

Bibliografia

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

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

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