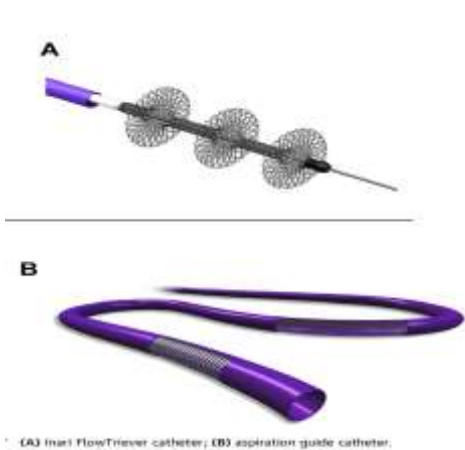




RAPID HTA REVIEW		
N° richiesta	Data richiesta	Richiedente
276 (con ulteriori integrazioni)	13/02/2023	AOUP - SD Emodinamica
Tipo di scheda		
Nuova scheda		NO
Aggiornamento di una scheda precedente		SI
Se aggiornamento, Indicare il motivo: l'aggiornamento (al 21/03/2024) della valutazione nasce dalla necessità di aggiornare la letteratura clinica che si è resa nel frattempo disponibile. L'aggiornamento, rispetto alla prima elaborazione (13/02/2023), riguarda sia la sezione "Studi clinici" sia l'elencazione delle alternative terapeutiche. Il parere del CO è rimasto invariato.		

Dati generali della tecnologia in valutazione					
Nome commerciale		 <p>... (A) Inari FlowTrievers catheter; (B) aspiration guide catheter.</p>			
FlowTrievers					
Nome generico					
Sistema di estrazione/aspirazione dei trombi e degli emboli					
Nome fabbricante					
Inari Medical					
Nome fornitore					
GADA					
RDM	REF				
2068187/R,	2068185/R,			25-101,	21-101,
2068186/R,	2068180/R,	22-101,	10-101,		
2068181/R,	2068182/R,	10-102,	10-103,		
2068183/R		10-104			
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA		
1	30/12/2020	Classe III	Si		
CND					
C019002 (CATETERI PER EMBOLECTOMIA)					
Problema clinica e rationale della richiesta					
<p>Le manifestazioni cliniche dell'embolia polmonare (EP) possono avere un ampio spettro variando da EP asintomatica accidentalmente diagnosticata fino allo shock cardiogeno e alla morte improvvisa [1]. Secondo le linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC) [1] sulla EP, la trombolisi sistemica rappresenta la strategia terapeutica di prima linea nei pazienti emodinamicamente instabili. Inoltre, la trombolisi sistemica è indicata anche nei pazienti a rischio intermedio-alto che presentano evoluzione verso deterioramento emodinamico nonostante terapia anticoagulante appropriata. Tuttavia, almeno la metà dei pazienti con EP ad alto rischio presenta controindicazioni assolute o relative alla trombolisi sistemica a causa dell'elevato rischio emorragico. L'intervento chirurgico può rappresentare un'opzione terapeutica, ma l'instabilità emodinamica e l'elevata incidenza di comorbidità di questi pazienti rendono questa opzione poco fattibile. In questo contesto, un'alternativa alla trombolisi sistemica è rappresentata dalla somministrazione locoregionale con catetere, SCDT (standard catheter-directed thrombolysis) che consente l'utilizzo di basse dosi con conseguente riduzione delle complicanze e una riduzione del tempo di infusione del trombolitico [1-4]. Da osservare tuttavia che i cateteri Cragg McNamara usati per questa procedura sono approvati solo per l'impiego a livello periferico risultando pertanto off-label nel trattamento dell'embolia polmonare. Vi sono inoltre altre modalità di trattamento transcateretere (catheter-directed therapy, CDT) che possono rappresentare una valida alternativa terapeutica rispetto alla trombolisi. Nell'ultima decade sono stati progettati</p>					



vari dispositivi medici transcateretere il cui scopo è quello di ottenere la rimozione o la riduzione del burden trombotico a carico dei segmenti più prossimali del circolo arterioso polmonare, favorendo la disostruzione del tronco e dei rami principali dell'arteria polmonare, riducendo così la pressione arteriosa polmonare, il sovraccarico ventricolare destro e, attraverso il miglioramento del "mismatch" ventilo-perfusorio, migliorando l'ossigenazione [1-4]. I dispositivi per la CDT possono essere classificati in quattro gruppi (vedi anche Figura 1):

1. dispositivi da trombectomia rotazionale (Pig Tail, Aspirex, Cleaner);
2. dispositivi da trombectomia reolitica (Angiojet PE, ora fuori produzione);
3. dispositivi da tromboaspirazione (FlowTrievers, Indigo Penumbra)
4. dispositivi da trombolisi loco-regionale assistita da ultrasuoni, USAT (ultrasound-assisted thrombolysis). USAT è quindi la strategia di trattamento percutaneo dell'EP mediante la quale la somministrazione locoregionale del trombolitico, SCDT, viene potenziata dall'erogazione, anch'essa locoregionale, di ultrasuoni. Il dispositivo che viene usato per questa procedura è Ekosonic.

								
Dispositivo	Cragg-McNamara	PIG TAIL	CLEANER*	ASPIREX*	FLOW-TRIEVER*	INDIGO*	ANGIOJET PE*	EKOSONIC*
Produttore	Medtronic	Cook Medical Europe, Denmark	Argon Medical, Plano, TX, USA	Straub Medical, Wangs, CH	Inari Medical, Irvine, CA, USA	Penumbra, Alameda, CA, USA	Boston Scientific, Marlborough, MA, USA	Boston Scientific, Marlborough, MA, USA
Meccanismo	Trombolisi loco-regionale	Trombectomia rotazionale	Trombectomia rotazionale	Trombectomia rotazionale	Tromboaspirazione	Tromboaspirazione	Trombectomia reolitica	Trombolisi ultrasuono-assistita
Dimensione Catetere	4 - 5 Fr	5 Fr	6 - 7 Fr	6 - 8 - 10 Fr	16 - 20 - 24 Fr	8 - 12 Fr	6 - 8 Fr	5 Fr
Frammentazione	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No
Aspirazione	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No
Infusione di Trombolitico	Si	Si	Si	No	No	No	Si (Power pulse)	Si
Emissione di ultrasuoni	No	No	No	No	No	No	No	Si
Peculiarità	—	Rotazione attorno al proprio asse	Punta sinusoidale rotante all'estremità distale	Spirale rotante ad elevata velocità nel corpo del catetere	3 dischi in nitinolo per cattura del trombo	Pompa di aspirazione e guida separatrice	Jet di salina ad alta velocità e porta di aspirazione	Emissione di US e infusione di trombolitico
Complicanze possibili	Perforazione; sanguinamenti 5 Fr	Perforazione; embolizzazione distale; sanguinamenti	Perforazione; embolizzazione distale; sanguinamenti	Perforazione; embolizzazione distale	Perforazione; embolizzazione distale	Perforazione; embolizzazione distale	Perforazione; emolisi; danno renale acuto; bradiaritmie; sanguinamenti	Perforazione; sanguinamenti

Figura 1. Dispositivi per trombectomia percutanea e di trombolisi locoregionale assistita da ultrasuoni (schema tratto dalla Referenza [4] con modificazioni). Pur se raccomandato dalle Linee Guida ESC 2019 [1], l'uso del catetere Cragg-McNamara è da intendersi come off-label.

Paziente target

Pazienti con EP a rischio alto e intermedio-alto con controindicazioni alla trombolisi sistemica a causa di un elevato rischio emorragico.

Indicazione d'uso da scheda tecnica

FlowTrievers è destinato all'uso nei vasi periferici e per il trattamento dell' embolia polmonare (EP).

Principali competitor

Nei pazienti con EP acuta, attualmente il trattamento è principalmente basato, in caso di instabilità emodinamica, sulla trombolisi oppure, in caso di stabilità emodinamica, sulla terapia anticoagulante. Si ricorre alla degenza in UTI in entrambi i casi. Un'ulteriore opzione di trattamento è rappresentata dagli interventi transcateretere, CDT. Ad oggi il trattamento transcateretere approvato per l'uso nella nostra regione è Penumbra Indigo.

Dettagli tecnologici

Descrizione

Il sistema di estrazione/aspirazione FlowTrievers è un dispositivo medico monouso, sterile, concepito per l'uso nei vasi periferici [1]. Il sistema di estrazione/aspirazione FlowTrievers consiste dei seguenti componenti, confezionati separatamente:



- Catetere FlowTrierer - Modelli 10-101, 10-102, 10-103 e 10-104
- Trierer20 - Modello 21-101
- Trierer16 - Modello 25-101
- Trierer24 - Modello 22-101

Il catetere FlowTrierer trova impiego per l'estrazione di emboli e trombi. Si compone di un sistema di cateteri coassiali con un catetere esterno di erogazione e un catetere interno dotato di uno stelo flessibile fissato a dischi imbutiformi autoespandenti distali. Un connettore a "Y" provvisto di valvola emostatica integrata e rubinetto di arresto è fissato all'estremità prossimale del catetere di erogazione. Dei marker radiopachi sono posizionati in prossimità della punta distale del catetere di erogazione e in corrispondenza delle estremità prossimale e distale dei dischi imbutiformi autoespandenti ai fini di una migliore visualizzazione fluoroscopica. Il Trierer20 offre un condotto per l'aspirazione e la rimozione del coagulo. Consiste di un catetere monolume provvisto di una valvola emostatica prossimale e un rubinetto di arresto con una porta per il lavaggio. Un marker radiopaco è posizionato in prossimità della punta distale ai fini di una migliore visualizzazione fluoroscopica. Un dilatatore compatibile con un filo guida da 0,035 pollici (0,9 mm) è fornito in dotazione al Trierer20 ai fini di un più agevole inserimento. Il sistema di estrazione/aspirazione FlowTrierer di Inari non è stato valutato per l'uso nell'ambito della chirurgia neurovascolare.

Il meccanismo d'azione primario del sistema FlowTrierer consiste in una rapida aspirazione tramite siringa a foro largo attraverso il catetere Trierer® (20 o 24). Il meccanismo è potenziato dai dischi di cui è dotato il catetere FlowTrierer che rompono e liberano dalle pareti vascolari il coagulo, che potrà quindi essere estratto. I cateteri Trierer presentano lumi larghi, ad alta tracciabilità, e siringhe a foro largo concepite per una rapida estrazione di coaguli di ampio volume e un simultaneo contenimento del sanguinamento. Il catetere FlowTrierer è dotato di tre dischi in rete di nitinolo autoespandente concepiti per impegnare, rompere ed erogare il coagulo al Trierer® (20 o 24) per la successiva estrazione.

Elementi di innovazione

FlowTrierer è capace di un immediato ripristino del flusso ematico e di alleviare il sovraccarico di lavoro del ventricolo destro nei pazienti con EP acuta e significativa estensione del coagulo nelle arterie polmonari segmentali o centrali destro senza necessità di somministrare farmaci trombolitici o di degenza in UTI.

Evidenze cliniche ed economiche

Studi clinici

Nella letteratura su Flowtrierer sono compresi principalmente tre studi formali [6-8] e, inoltre, diversi report che descrivono esperienze locali o di registro [9-11]. Tali studi [6-11] sono citati nella review riportata più avanti come Referenza [5] nella bibliografia.

Lo studio più rilevante è quello di Tu et al. [6] (vedasi Appendice). Si tratta di uno studio single-arm che ha arruolato 104 pazienti. L'end-point era costituito dalla misurazione di un esito funzionale (rapporto funzione ds.-vs-sin.) a 48 ore. Pur se rilevati a breve termine, gli esiti funzionali hanno mostrato un miglioramento significativo (con vantaggi costituiti dalla rimozione del trombo in assenza di complicanze e con riduzione della degenza in UTI). Di rilievo il dato di oltre il 40% dei pazienti che non hanno richiesto degenza in UTI.

Oltre a tale studio, risultano meritevoli di menzione lo studio FLAME [7] ed il registro FLASH [8].

Lo studio FLAME [7] ha incluso pazienti con EP ad alto rischio, arruolando in totale 115 pazienti in 11 siti statunitensi. Lo studio si è proposto il confronto tra un gruppo trattato con FlowTrierer (N=53) e un gruppo di controllo trattato prevalentemente con trombolisi sistemica (N=61). L'endpoint primario, che era un composito di più tipologie ad esito sfavorevole, è stato osservato nel 17% dei pazienti del gruppo FlowTrierer vs 64% nel gruppo di controllo. Non sono state segnalate lesioni vascolari polmonari o ictus emorragici nel braccio FlowTrierer.

Il registro FLASH [8] è un registro prospettico, multicentrico, volto a valutare gli esiti reali nei pazienti affetti da EP. Lo studio ha arruolato 250 pazienti in 19 siti statunitensi. Diciassette (6,8%) dei pazienti avevano una EP ad alto rischio e 233 (93,2%) avevano una EP a rischio intermedio. L'endpoint primario di sicurezza era un composito del



tasso di eventi MAE entro 48 ore dalla della procedura indice. Gli esiti sono stati favorevoli al device, con un tasso di eventi MAE dell'1,2% e di una riduzione media del rapporto RV/LV di 0,36 ($P < 0,001$). Inoltre, la degenza ospedaliera mediana è stata di 3,0 giorni, con il 56,8% dei pazienti che non ha richiesto un ricovero in terapia intensiva. Il 56,8% dei pazienti non ha richiesto una degenza in Terapia Intensiva.

Infine, la bibliografia a fine scheda riporta tre studi [9-11] di esperienza-locale e/o registro basati su FlowTrierer.

In generale è necessario sottolineare che, oltre alla trombectomia tramite catetere, le tecniche di intervento su questi pazienti sono molteplici (ad es. embolectomia chirurgica, trombolisi tramite catetere (SCDT), trombolisi tramite catetere associata ad ultrasuoni (USAT), trattamenti transcateretere (CDT), ma ad oggi non sono disponibili evidenze robuste per raccomandare una specifica tecnica piuttosto che un'altra [12,13,14]. In particolare, riguardo alla trombolisi associata ad ultrasuoni, si rileva che sia il principale trial [12] sia due specifiche metanalisi [13,14] non hanno trovato alcun beneficio attribuibile a questa tipologia di intervento rispetto alla SCDT. Per chiarire nel prossimo futuro questo quadro non conclusivo, sono stati intrapresi due studi originali basati su un disegno randomizzato [15,16]. Infine, vale la pena citare una recente metanalisi che riassume i risultati in termini di mortalità, sanguinamento maggiore, successi tecnico e clinico di alcuni dispositivi (FlowTrierer, Indigo Penumbra, Rotarex e Aspirex) senza tuttavia riportare un confronto tra di loro [17].

Ricerca Pumed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>): data, 15/03/2024; parola chiave, "flowtrierer pulmonary embolism".

Sperimentazioni cliniche

Su Clinical Trials. Gov (parola chiave "FlowTrierer", accesso 15 Marzo 2024) risultano 8 studi clinici di cui quattro in corso, due già completati e due attivi ma non in fase di arruolamento.

Linee guida

Non risultano pubblicate linee guida sul dispositivo.

Analisi di costo-efficacia

Non risulta pubblicata alcuna analisi di costo-efficacia.

Ricerca Pubmed condotta il 21 marzo 2024 con le parole chiave: "(cost[titl] OR economic[titl]) flowtrierer".

Report HTA

Non risulta pubblicato alcun report HTA.

Benefici attesi

Pazienti con embolia polmonare acuta ed estensione del coagulo nelle arterie polmonari segmentali o centrali, il beneficio atteso è rappresentato da un miglioramento nella funzionalità ventricolare destra vs sinistra e da una riduzione della degenza in UTI.

Prezzo e costo terapia per paziente

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N, pezzi)
FlowTrierer (Inari Medical)	8.000	8.000	10

Prezzo e costo terapia per paziente con le alternative terapeutiche già in uso

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
Cateteri Indigo (Penumbra)	1.540	1.540
Trombolisi oppure terapia anticoagulante	variabile	variabile

**Impatto economico ed organizzativo**

Può rendersi possibile una riduzione della durata della degenza in UTI.

Rimborso procedura legata all'uso del dispositivo medico richiesto

Codice ICD9-CM di diagnosi principale (descrizione)	Codice ICD9-CM di intervento (descrizione)	Codice DRG (descrizione)	Tariffa (euro)
41519 – Embolia polmonare	38.15 - Endoarteriectomia di altri vasi toracici. 37.21 - Cateterismo cardiaco del cuore destro. 88.4 - Arteriografia con mezzo di contrasto.	075 - Interventi maggiori sul torace	8.737

Valutazione di innovatività (secondo Delibera regionale N° 737/2022, [link](#) e N° 1244/2022 [link](#))

Dispositivo innovativo (S/N)	N
Se sì, indicare quali Criteri 1, 2 e 3 risultano soddisfatti:	-

Dati riassuntivi

Numero richiesta	Data richiesta	Richiedente	Prezzo unitario (euro)	Fabbisogno annuo (N, pezzi)
276	13/02/2023	AOUP	8.000	10

Tecnologia in valutazione

Nei pazienti con EP acuta ed estensione del coagulo nelle arterie polmonari segmentali o centrali, il DM si propone come strumento per eseguire una trombectomia e comunque per migliorare la funzionalità cardiaca ed anche per ridurre la degenza in UTI.

Eventuali esperti esterni coinvolti

Nessuno

Conclusioni e parere del Centro Operativo (CO)

Nei pazienti con EP acuta ed estensione del coagulo nelle arterie polmonari segmentali o centrali, questo dispositivo determina un miglioramento nella funzionalità ventricolare destra vs. sinistra ed una riduzione della degenza in UTI. Si ritiene necessario l'acquisto, anche se la rilevanza del beneficio non è tale da consentire l'attribuzione della innovatività in base ai criteri previsti dalla specifica Delibera Regionale. Parere favorevole.

Data di redazione della scheda

6 Aprile 2023 (aggiornamento 21 Marzo 2024)

Estensore della scheda

Trippoli, Messori

Farmacista aziendale referente per la richiesta

Spaziante Luigi

BIBLIOGRAFIA

1. Konstantinides SV, Meyer G. The 2019 ESC Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. Eur Heart J. 2019 Nov 1;40(42):3453-3455. doi: 10.1093/eurheartj/ehz726.
2. Chandra VM, Khaja MS, Kryger MC, Sista AK, Wilkins LR, Angle JF, Sharma AM. Mechanical aspiration thrombectomy for the treatment of pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. Vasc Med. 2022 Dec;27(6):574-584. doi: 10.1177/1358863X221124681. Epub 2022 Nov 13. PMID: 36373768.
3. Giri J, Sista AK, Weinberg I, Kearon C, Kumbhani DJ, Desai ND, Piazza G, Gladwin MT, Chatterjee S, Kobayashi T, Kabrhel C, Barnes GD. Interventional Therapies for Acute Pulmonary Embolism: Current Status and Principles for the Development of Novel



- Evidence: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Nov 12;140(20):e774-e801. doi: 10.1161/CIR.0000000000000707. Epub 2019 Oct 4. PMID: 31585051.
4. Russo F, Turco A, Adamo M, et al. 2022 Trattamento transcateretere dell'embolia polmonare acuta. *Gionale Italiano di Cardiologia*, link: <https://www.giornaledicardiologia.it/archivio/3838/articoli/38223/>.
 5. Haner Wasserstein D, Frishman WH. FlowTrieve System for Pulmonary Embolism: A Review of Clinical Evidence. *Cardiol Rev*. 2023 Nov 1. doi: 10.1097/CRD.0000000000000605. Epub ahead of print. PMID: 37909737.
 6. Tu T, Toma C, Tapson VF, Adams C, Jaber WA, Silver M, Khandhar S, Amin R, Weinberg M, Engelhardt T, Hunter M, Holmes D, Hoots G, Hamdalla H, Maholic RL, Lilly SM, Ouriel K, Rosenfield K; FLARE Investigators. A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Catheter-Directed Mechanical Thrombectomy for Intermediate-Risk Acute Pulmonary Embolism: The FLARE Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019 May 13;12(9):859-869. doi: 10.1016/j.jcin.2018.12.022. PMID: 31072507.
 7. Morrow DA, Bergmark BA. Outcomes in high-risk pulmonary embolism patients undergoing FlowTrieve mechanical thrombectomy: the FLAME study in perspective. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2023;12:222-223.
 8. Toma C, Bunte MC, Cho KH, et al. Percutaneous mechanical thrombectomy in a real-world pulmonary embolism population: interim results of the FLASH registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2022;99:1345-1355.
 9. Wible BC, Buckley JR, Cho KH, et al. Safety and efficacy of acute pulmonary embolism treated via large-bore aspiration mechanical thrombectomy using the inari FlowTrieve device. *J Vasc Interv Radiol*. 2019;30:1370-1375.
 10. Pizano A, Ray HM, Cambiaghi T, et al. Initial experience and early outcomes of the management of acute pulmonary embolism using the FlowTrieve mechanical thrombectomy device. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2022;63:222-228.
 11. Tanveer Ud Din M, Ramanujam D, Nasrullah A, et al. A novel case of cardiac tamponade after percutaneous pulmonary embolectomy using the FlowTrieve retrieval/aspiration system. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2022;9:003522
 12. Avgerinos ED, Jaber W, Lacomis J, Markel K, McDaniel M, Rivera-Lebron BN, Ross CB, Sechrist J, Toma C, Chaer R; SUNSET sPE Collaborators. Randomized Trial Comparing Standard Versus Ultrasound-Assisted Thrombolysis for Submassive Pulmonary Embolism: The SUNSET sPE Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021 Jun 28;14(12):1364-1373. doi: 10.1016/j.jcin.2021.04.049. Erratum in: *JACC Cardiovasc Interv*. 2021 Oct 11;14(19):2194. PMID: 34167677; PMCID: PMC9057455.
 13. Lin JL, Chen IY, Yang PK. Comparison of the Clinical Efficacy and Safety of Standard and Ultrasound-Assisted Thrombolysis for Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Endovasc Ther*. 2023 Jun 8:15266028231181031. doi: 10.1177/15266028231181031. Epub ahead of print. PMID: 37291849.
 14. Farrokhi M, Khurshid M, Yarmohammadi B, Mangouri A, Alipour-Khabir Y, Alipour-Khabir S, Sargazi Moghadam N, Mosalanejad S, Nourzadeh S, Jafari S, Amani-Beni R, Hosseini-Saryazdi SM, Zarei S, Sanjarian S, Babasafari HA, Shakori Poshteh S, Masoudi N, Zahedpasha R, Kiani M, Jalalifar F, Taheri F. Comparison of outcomes and complications in conventional versus ultrasound-accelerated catheter directed thrombolysis for treatment of pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Perfusion*. 2023 Sep;38(6):1123-1132. doi: 10.1177/02676591221108811. Epub 2022 Jun 20. PMID: 35724310.
 15. Gonsalves CF, Gibson CM, Stortecky S, Alvarez RA, Beam DM, Horowitz JM, Silver MJ, Toma C, Rundback JH, Rosenberg SP, Markovitz CD, Tu T, Jaber WA. Randomized controlled trial of mechanical thrombectomy vs catheter-directed thrombolysis for acute hemodynamically stable pulmonary embolism: Rationale and design of the PEERLESS study. *Am Heart J*. 2023 Dec;266:128-137. doi:10.1016/j.ahj.2023.09.002. Epub 2023 Sep 12. PMID: 37703948.
 16. Klok FA, Piazza G, Sharp ASP, Ní Ainle F, Jaff MR, Chauhan N, Patel B, Barco S, Goldhaber SZ, Kucher N, Lang IM, Schmidtman I, Sterling KM, Becker D, Martin N, Rosenfield K, Konstantinides SV. Ultrasound-facilitated, catheter-directed thrombolysis vs anticoagulation alone for acute intermediate-high-risk pulmonary embolism: Rationale and design of the HI-PEITHO study. *Am Heart J*. 2022 Sep;251:43-53. doi: 10.1016/j.ahj.2022.05.011. Epub 2022 May 16. PMID: 35588898
 17. Chandra VM, Khaja MS, Kryger MC, Sista AK, Wilkins LR, Angle JF, Sharma AM. Mechanical aspiration thrombectomy for the treatment of pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Vasc Med*. 2022 Dec;27(6):574-584. doi: 10.1177/1358863X221124681. Epub 2022 Nov 13. PMID: 36373768.



APPENDICE

Si riporta per intero l'abstract della Referenza 2

[JACC Cardiovasc Interv .2019 May 13;12\(9\):859-869. doi: 10.1016/j.jcin.2018.12.022.](#)

A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Catheter-Directed Mechanical Thrombectomy for Intermediate-Risk Acute Pulmonary Embolism: The FLARE Study

Thomas Tu, Catalin Toma, Victor F Tapson, Christopher Adams, Wissam A Jaber, Mitchell Silver, Sameer Khandhar, Rohit Amin, Mitchell Weinberg, Tod Engelhardt, Monica Hunter¹, David Holmes, Glenn Hoots, Hussam Hamdalla, Robert L Maholic, Scott M Lilly, Kenneth Ouriel, Kenneth Rosenfield; FLARE Investigators. PMID: 31072507, DOI: 10.1016/j.jcin.2018.12.022

Objectives: The aim of this study was to evaluate the safety and effectiveness of percutaneous mechanical thrombectomy using the FlowTrieve System (Inari Medical, Irvine, California) in a prospective trial of patients with acute intermediate-risk pulmonary embolism (PE).

Background: Catheter-directed thrombolysis has been shown to improve right ventricular (RV) function in patients with PE. However, catheter-directed thrombolysis increases bleeding risk and many patients with PE have relative and absolute contraindications to thrombolysis.

Methods: Patients with symptomatic, computed tomography-documented PE and RV/left ventricular (LV) ratios ≥ 0.9 were eligible for enrollment. The primary effectiveness endpoint was core laboratory-assessed change in RV/LV ratio. The primary safety endpoint comprised device-related death, major bleeding, treatment-related clinical deterioration, pulmonary vascular injury, or cardiac injury within 48 h of thrombectomy.

Results: From April 2016 to October 2017, 106 patients were treated with the FlowTrieve System at 18 U.S. sites. Two patients (1.9%) received adjunctive thrombolytics and were analyzed separately. Mean procedural time was 94 min; mean intensive care unit stay was 1.5 days. Forty-three patients (41.3%) did not require any intensive care unit stay. At 48 h post-procedure, average RV/LV ratio reduction was 0.38 (25.1%; $p < 0.0001$). Four patients (3.8%) experienced 6 major adverse events, with 1 patient (1.0%) experiencing major bleeding. One patient (1.0%) died, of undiagnosed breast cancer, through 30-day follow-up.

Conclusions: Percutaneous mechanical thrombectomy with the FlowTrieve System appears safe and effective in patients with acute intermediate-risk PE, with significant improvement in RV/LV ratio and minimal major bleeding. Potential advantages include immediate thrombus removal, absence of thrombolytic complications, and reduced need for post-procedural critical care.

Copia del documento può essere scaricata dal sito Internet <http://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta>.

Redazione del report a cura del Centro Operativo, Decreto regionale n.17610 del 7 Settembre 2022.

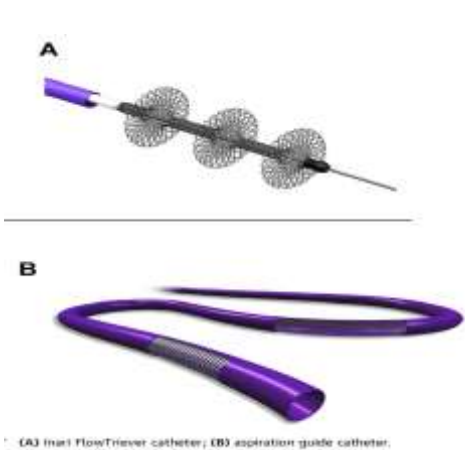
Per ulteriori informazioni scrivere alla mail centro.operativo.htart@regione.toscana.it



A seguire la scheda tradotta automaticamente in Inglese come risulta dal software DeepL (<http://www.deepl.com/translator>)



RAPID HTA REVIEW		
No. of requests	Date requested	Applicant
276 (with further additions)	13/02/2023	AOUP - SD Haemodynamics
Type of card		
New tab		NO
Updating a previous tab		SI
If update, please state the reason: The update (as of 21/03/2024) of the assessment stems from the need to update the clinical literature that has become available in the meantime. The update, compared to the first elaboration (13/02/2023), concerns both the section 'Clinical studies' and the listing of therapeutic alternatives. The opinion of the CO has remained unchanged.		

General data of the technology under evaluation					
Trade name		 <p>A B</p> <p>© Inari FlowTrievers catheter; (B) aspiration guide catheter.</p>			
FlowTrievers					
Generic name					
Thrombus and embolus extraction/aspiration system					
Manufacturer name					
Inari Medical					
Supplier name					
GADA					
RDM	REF				
2068187/R, 2068186/R, 2068181/R, 2068183/R	2068185/R, 2068180/R, 2068182/R,			25-101, 21-101, 22-101, 10-101, 10-102, 10-103, 10-104	
Type	CE marking (date)	Risk class	FDA approval		
1	30/12/2020	Class III	Yes		
CND					
C019002 (EMBOLECTOMY CATHETERS)					
Clinical problem and rationale for the request					
<p>The clinical manifestations of pulmonary embolism (PE) can have a broad spectrum, ranging from asymptomatic, accidentally diagnosed PE to cardiogenic shock and sudden death [1]. According to the European Society of Cardiology (ESC) guidelines [1] on PE, systemic thrombolysis is the first-line therapeutic strategy in haemodynamically unstable patients. Moreover, systemic thrombolysis is also indicated in intermediate-high risk patients who present evolution towards haemodynamic deterioration despite appropriate anticoagulant therapy. However, at least half of the patients with high-risk PE have absolute or relative contraindications to systemic thrombolysis due to the high haemorrhagic risk.</p> <p>Surgery may represent a therapeutic option, but the haemodynamic instability and the high incidence of comorbidities in these patients make this option unfeasible.</p> <p>In this context, an alternative to systemic thrombolysis is represented by locoregional catheter-directed thrombolysis, SCDT (standard catheter-directed thrombolysis), which allows the use of low doses with a consequent reduction in complications and a reduction in the infusion time of the thrombolytic [1-4]. However, it should be noted that the Cragg McNamara catheters used for this procedure are only approved for peripheral use and are therefore off-label in the treatment of pulmonary embolism.</p> <p>There are also other transcatheter treatment modalities (catheter-directed therapy, CDT) that may represent a viable therapeutic alternative to thrombolysis. In the last decade, various transcatheter medical devices have been designed whose aim is to achieve the removal or reduction of the thrombotic burden on the most proximal</p>					



segments of the pulmonary arterial circulation, by favouring the unblocking of the trunk and main branches of the pulmonary artery, thus reducing pulmonary arterial pressure, right ventricular overload and, through the improvement of the ventile-perfusion 'mismatch', improving oxygenation [1-4]. CDT devices can be classified into four groups (see also Figure 1):

1. rotational thrombectomy devices (Pig Tail, Aspirex, Cleaner);
2. rheolytic thrombectomy devices (Angiojet PE, now discontinued);
3. thromboaspiration devices (FlowTrieve, Indigo Penumbra)
4. devices by loco-regional ultrasound-assisted thrombolysis, USAT (ultrasound-assisted thrombolysis). USAT is thus the strategy of percutaneous treatment of PE by which the locoregional administration of the thrombolytic, SCDT, is enhanced by the delivery, also locoregional, of ultrasound. The device that is used for this procedure is Ekosonic.


								
Dispositivo	Cragg-McNamara	PIG TAIL	CLEANER*	ASPIREX*	FLOW-TRIEVER*	INDIGO*	ANGIOJET PE*	EKOSONIC*
Produttore	Medtronic	Cook Medical Europe, Denmark	Argon Medical, Plano, TX, USA	Straub Medical, Wangs, CH	Inari Medical, Irvine, CA, USA	Penumbra, Alameda, CA, USA	Boston Scientific, Marlborough, MA, USA	Boston Scientific, Marlborough, MA, USA
Meccanismo	Trombolisi loco-regionale	Trombectomia rotazionale	Trombectomia rotazionale	Trombectomia rotazionale	Tromboaspirazione	Tromboaspirazione	Trombectomia reolitica	Trombolisi ultrasuono-assistita
Dimensione Catetere	4 - 5 Fr	5 Fr	6 - 7 Fr	6 - 8 - 10 Fr	16 - 20 - 24 Fr	8 - 12 Fr	6 - 8 Fr	5 Fr
Frammentazione	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No
Aspirazione	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No
Infusione di Trombolitico	Si	Si	Si	No	No	No	Si (Power pulse)	Si
Emissione di ultrasuoni	No	No	No	No	No	No	No	Si
Peculiarità	—	Rotazione attorno al proprio asse	Punta sinusoidale rotante all'estremità distale	Spirale rotante ad elevata velocità nel corpo del catetere	3 dischi in nitinolo per cattura del trombo	Pompa di aspirazione e guida separatrice	Jet di salina ad alta velocità e porta di aspirazione	Emissione di US e infusione di trombolitico
Complicanze possibili	Perforazione; sanguinamenti 5 Fr	Perforazione; embolizzazione distale; sanguinamenti	Perforazione; embolizzazione distale; sanguinamenti	Perforazione; embolizzazione distale	Perforazione; embolizzazione distale	Perforazione; embolizzazione distale	Perforazione; emolisi; danno renale acuto; bradiparitmie; sanguinamenti	Perforazione; sanguinamenti

Figure 1. Percutaneous thrombectomy and ultrasound-assisted locoregional thrombolysis devices (schematic taken from Reference [4] with modifications). Although recommended by the ESC 2019 Guidelines [1], the use of the Cragg-McNamara catheter is intended to be off-label.

Target patient

High- and intermediate-high-risk EP patients with contraindications to systemic thrombolysis due to a high haemorrhagic risk.

Indication of use from data sheet

FlowTrieve is intended for use in peripheral vessels and for the treatment of pulmonary embolism (PE).

Main competitors

In patients with acute PE, treatment is currently mainly based, in the case of haemodynamic instability, on thrombolysis or, in the case of haemodynamic stability, on anticoagulant therapy. A stay in the NICU is used in both cases. A further treatment option is represented by transcatheter interventions, CDT. To date, the transcatheter treatment approved for use in our region is Penumbra Indigo.

Technological details

Description

The FlowTrieve extraction/aspiration system is a single-use, sterile medical device designed for use in peripheral vessels [1]. The FlowTrieve extraction/aspiration system consists of the following components, packaged separately:

- FlowTrieve Catheter - Models 10-101, 10-102, 10-103 and 10-104



- Trierer20 - Model 21-101
- Trierer16 - Model 25-101
- Trierer24 - Model 22-101

The FlowTrierer catheter is used for the extraction of emboli and thrombi. It consists of a coaxial catheter system with an outer delivery catheter and an inner catheter with a flexible stem attached to distal self-expanding funnel-shaped discs. A 'Y' connector with an integrated haemostatic valve and stopcock is attached to the proximal end of the delivery catheter. Radiopaque markers are placed near the distal tip of the delivery catheter and at the proximal and distal ends of the self-expanding funnel-shaped discs for better fluoroscopic visualisation. The Trierer20 provides a conduit for aspiration and clot removal. It consists of a single-lumen catheter equipped with a proximal haemostatic valve and a stopcock with a port for flushing. A radiopaque marker is placed near the distal tip for better fluoroscopic visualisation. A dilator compatible with a 0.035 inch (0.9 mm) guide wire is provided with the Trierer20 for easier insertion. The Inari FlowTrierer extraction/aspiration system has not been evaluated for use in neurovascular surgery.

The primary mechanism of action of the FlowTrierer system consists of rapid aspiration via a large bore syringe through the Trierer® catheter (20 or 24). The mechanism is enhanced by the discs in the FlowTrierer catheter that break and release the clot from the vascular walls, which can then be extracted. Trierer catheters feature wide, high-tracking lumens and large bore syringes designed for rapid extraction of large volume clots and simultaneous containment of bleeding. The FlowTrierer catheter has three self-expanding nitinol mesh discs designed to engage, break and deliver the clot to the Trierer® (20 or 24) for subsequent extraction.

Elements of Innovation

FlowTrierer is capable of immediate restoration of blood flow and alleviating right ventricular overload in patients with acute PE and significant clot extension in the segmental or central right pulmonary arteries without the need for thrombolytic drugs or a stay in the NICU.

Clinical and economic evidence

Clinical studies

The literature on FlowTrierer mainly includes three formal studies [6-8] and, in addition, several reports describing local or registry experiences [9-11]. These studies [6-11] are cited in the review below as Reference [5] in the bibliography.

The most relevant study is that of Tu et al. [6] (see Appendix). This is a single-arm study that enrolled 104 patients. The end-point was the measurement of a functional outcome (ds.-vs-sin. function ratio) at 48 hours. Although measured in the short term, functional outcomes showed a significant improvement (with benefits of thrombus removal in the absence of complications and reduced stay in the NICU). Of note is the figure of more than 40% of patients who did not require a stay in the NICU.

In addition to this study, the FLAME study [7] and the FLASH register [8] are worth mentioning.

The FLAME study [7] included patients with high-risk PE, enrolling a total of 115 patients at 11 US sites. The study aimed to compare a group treated with FlowTrierer (N=53) with a control group treated predominantly with systemic thrombolysis (N=61). The primary endpoint, which was a composite of several adverse outcome types, was observed in 17% of patients in the FlowTrierer group vs. 64% in the control group. No pulmonary vascular lesions or haemorrhagic strokes were reported in the FlowTrierer arm.

The FLASH registry [8] is a prospective, multicentre registry aimed at evaluating real-world outcomes in EP patients. The study enrolled 250 patients at 19 US sites. Seventeen (6.8%) of the patients had high-risk PE and 233 (93.2%) had intermediate-risk PE. The primary safety endpoint was a composite of the rate of MAE events within 48 hours after the index procedure. The outcomes were favourable for the device, with an MAE event rate of 1.2% and a mean reduction in RV/LV ratio of 0.36 (P < 0.001). In addition, the median hospital stay was 3.0 days, with 56.8% of patients not requiring ICU admission. 56.8% of patients did not require an ICU stay.



Finally, the bibliography at the end of the sheet lists three studies [9-11] of experience-local and/or register-based FlowTrievers.

In general, it must be emphasised that, in addition to catheter thrombectomy, there are many techniques to intervene on these patients (e.g. surgical embolectomy, catheter-associated thrombolysis (SCDT), catheter-associated thrombolysis with ultrasound (USAT), transcatheter treatment (CDT)), but to date no robust evidence is available to recommend one specific technique over another [12,13,14]. In particular, with regard to ultrasound-associated thrombolysis, it is noted that both the main trial [12] and two specific meta-analyses [13,14] did not find any benefit attributable to this type of intervention over SCDT. To clarify this inconclusive picture in the near future, two original studies based on a randomised design [15,16] were undertaken. Finally, it is worth mentioning a recent meta-analysis summarising the results in terms of mortality, major bleeding, technical and clinical success of a number of devices (FlowTrievers, Indigo Penumbra, Rotarex and Aspirex) without, however, reporting a comparison between them [17].

Pubmed search (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>): date, 15/03/2024; keyword, 'flowtriever pulmonary embolism'.

Clinical trials

On Clinical Trials. Gov (keyword 'FlowTrievers', accessed 15 March 2024) there are 8 clinical studies of which four are ongoing, two already completed and two active but not in the enrolment phase.

Guidelines

There are no published guidelines on the device.

Cost-effectiveness analysis

No cost-effectiveness analysis has been published.

Pubmed search conducted on 21 March 2024 with the keywords: '(cost[title] OR economic[title]) flowtriever'.

HTA Report

No HTA report has been published.

Expected benefits

Patients with acute pulmonary embolism and extension of the clot in the segmental or central pulmonary arteries, the expected benefit is an improvement in right vs. left ventricular function and a reduction in the length of stay in the NICU.

Price and cost of therapy per patient			
Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)	Annual requirements (N, pieces)
FlowTrievers (Inari Medical)	8.000	8.000	10

Price and cost of therapy per patient with existing treatment alternatives		
Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Therapy cost per patient (euro)
Indigo Catheters (Penumbra)	1.540	1.540
Thrombolysis or anticoagulant therapy	variable	variable

Economic and organisational impact
A reduction in the length of stay in the NICU may be possible.



Reimbursement procedure related to the use of the requested medical device			
ICD9-CM main diagnosis code (description)	ICD9-CM code of intervention (description)	DRG code (description)	Tariff (euro)
41519 - Pulmonary embolism	38.15 - Endoarteriectomy of other thoracic vessels. 37.21 - Cardiac catheterisation of the right heart. 88.4 - Arteriography with contrast medium.	075 - Major chest operations	8.737

Assessment of innovativeness (according to Regional Resolution N° 737/2022, link and N° 1244/2022 link)	
Innovative device (Y/N)	N
If yes, please indicate which Criteria 1, 2 and 3 are met:	-

Summary data				
Request number	Date requested	Applicant	Unit price (euro)	Annual requirement (N, pieces)
276	13/02/2023	AOUP	8.000	10
Technology under evaluation				
In patients with acute PE and extension of the clot in the segmental or central pulmonary arteries, DM is proposed as a means to perform a thrombectomy and in any case to improve cardiac function and also to reduce the length of stay in the NICU.				
Any external experts involved				
None				
Conclusions and Opinion of the Operations Centre (CO)				
In patients with acute PE and extension of the clot in the segmental or central pulmonary arteries, this device leads to an improvement in right vs. left ventricular function and a reduction in the length of stay in the ITU. The purchase is deemed necessary, even if the significance of the benefit is not such as to allow the attribution of innovativeness according to the criteria set out in the specific Regional Resolution. Favourable opinion.				
Date of drafting				
6 April 2023 (updated 21 March 2024)				
Card extender				
Trippoli, Messori				
Company pharmacist in charge of request				
Luigi Spaziante				

BIBLIOGRAPHY

1. Konstantinides SV, Meyer G. The 2019 ESC Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism. Eur Heart J. 2019 Nov 1;40(42):3453-3455. doi: 10.1093/eurheartj/ehz726.
2. Chandra VM, Khaja MS, Kryger MC, Sista AK, Wilkins LR, Angle JF, Sharma AM. Mechanical aspiration thrombectomy for the treatment of pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. Vasc Med. 2022 Dec;27(6):574-584. doi: 10.1177/1358863X221124681. Epub 2022 Nov 13. PMID: 36373768.
3. Giri J, Sista AK, Weinberg I, Kearon C, Kumbhani DJ, Desai ND, Piazza G, Gladwin MT, Chatterjee S, Kobayashi T, Kabrhel C, Barnes GD. Interventional Therapies for Acute Pulmonary Embolism: Current Status and Principles for the Development of Novel Evidence: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation. 2019 Nov 12;140(20):e774-e801. doi: 10.1161/CIR.0000000000000707. Epub 2019 Oct 4. PMID: 31585051.
4. Russo F, Turco A, Adamo M, et al. 2022 Transcatheter treatment of acute pulmonary embolism. Italian Journal of Cardiology, link: <https://www.giornaledicardiologia.it/archivio/3838/articoli/38223/>.



5. Haner Wasserstein D, Frishman WH. FlowTrieve System for Pulmonary Embolism: A Review of Clinical Evidence. *Cardiol Rev.* 2023 Nov 1. doi: 10.1097/CRD.0000000000000605. Epub ahead of print. PMID: 37909737.
6. Tu T, Toma C, Tapson VF, Adams C, Jaber WA, Silver M, Khandhar S, Amin R, Weinberg M, Engelhardt T, Hunter M, Holmes D, Hoots G, Hamdalla H, Maholic RL, Lilly SM, Ouriel K, Rosenfield K; FLARE Investigators. A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Catheter-Directed Mechanical Thrombectomy for Intermediate-Risk Acute Pulmonary Embolism: The FLARE Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019 May 13;12(9):859-869. doi: 10.1016/j.jcin.2018.12.022. PMID: 31072507.
7. Morrow DA, Bergmark BA. Outcomes in high-risk pulmonary embolism patients undergoing FlowTrieve mechanical thrombectomy: the FLAME study in perspective. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2023;12:222-223.
8. Toma C, Bunte MC, Cho KH, et al. Percutaneous mechanical thrombectomy in a real-world pulmonary embolism population: interim results of the FLASH registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2022;99:1345-1355.
9. Wible BC, Buckley JR, Cho KH, et al. Safety and efficacy of acute pulmonary embolism treated via large-bore aspiration mechanical thrombectomy using the inari FlowTrieve device. *J Vasc Interv Radiol.* 2019;30:1370-1375.
10. Pizano A, Ray HM, Cambiaghi T, et al. Initial experience and early outcomes of the management of acute pulmonary embolism using the FlowTrieve mechanical thrombectomy device. *J Cardiovasc Surg (Turin).* 2022;63:222-228.
11. Tanveer Ud Din M, Ramanujam D, Nasrullah A, et al. A novel case of cardiac tamponade after percutaneous pulmonary embolectomy using the FlowTrieve retrieval/aspiration system. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2022;9:003522
12. Avgerinos ED, Jaber W, Lacomis J, Markel K, McDaniel M, Rivera-Lebron BN, Ross CB, Sechrist J, Toma C, Chaer R; SUNSET sPE Collaborators. Randomized Trial Comparing Standard Versus Ultrasound-Assisted Thrombolysis for Submassive Pulmonary Embolism: The SUNSET sPE Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021 Jun 28;14(12):1364-1373. doi: 10.1016/j.jcin.2021.04.049. Erratum in: *JACC Cardiovasc Interv.* 2021 Oct 11;14(19):2194. PMID: 34167677; PMCID: PMC9057455.
13. Lin JL, Chen IY, Yang PK. Comparison of the Clinical Efficacy and Safety of Standard and Ultrasound-Assisted Thrombolysis for Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Endovasc Ther.* 2023 Jun 8;15266028231181031. doi: 10.1177/15266028231181031. Epub ahead of print. PMID: 37291849.
14. Farrokhi M, Khurshid M, Yarmohammadi B, Mangouri A, Alipour-Khabir Y, Alipour-Khabir S, Sargazi Moghadam N, Mosalanejad S, Nourizadeh S, Jafari S, Amani-Beni R, Hosseini-Saryazdi SM, Zarei S, Sanjarian S, Babasafari HA, Shakori Poshteh S, Masoudi N, Zahedpasha R, Kiani M, Jalalifar F, Taheri F. Comparison of outcomes and complications in conventional versus ultrasound-accelerated catheter directed thrombolysis for treatment of pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Perfusion.* 2023 Sep;38(6):1123-1132. doi: 10.1177/02676591221108811. Epub 2022 Jun 20. PMID: 35724310.
15. Gonsalves CF, Gibson CM, Stortecky S, Alvarez RA, Beam DM, Horowitz JM, Silver MJ, Toma C, Rundback JH, Rosenberg SP, Markovitz CD, Tu T, Jaber WA. Randomized controlled trial of mechanical thrombectomy vs catheter-directed thrombolysis for acute hemodynamically stable pulmonary embolism: Rationale and design of the PEERLESS study. *Am Heart J.* 2023 Dec;266:128-137. doi:10.1016/j.ahj.2023.09.002. Epub 2023 Sep 12. PMID: 37703948.
16. Klok FA, Piazza G, Sharp ASP, Ni Ainle F, Jaff MR, Chauhan N, Patel B, Barco S, Goldhaber SZ, Kucher N, Lang IM, Schmidtman I, Sterling KM, Becker D, Martin N, Rosenfield K, Konstantinides SV. Ultrasound-facilitated, catheter-directed thrombolysis vs anticoagulation alone for acute intermediate-high-risk pulmonary embolism: Rationale and design of the HI-PEITHO study. *Am Heart J.* 2022 Sep;251:43-53. doi: 10.1016/j.ahj.2022.05.011. Epub 2022 May 16. PMID: 35588898
17. Chandra VM, Khaja MS, Kryger MC, Sista AK, Wilkins LR, Angle JF, Sharma AM. Mechanical aspiration thrombectomy for the treatment of pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Vasc Med.* 2022 Dec;27(6):574-584. doi: 10.1177/1358863X221124681. Epub 2022 Nov 13. PMID: 36373768.



APPENDIX

The abstract of Reference 2 is reproduced in full

[JACC Cardiovasc Interv](#) .2019 May 13;12(9):859-869. doi: 10.1016/j.jcin.2018.12.022.

A Prospective, Single-Arm, Multicentre Trial of Catheter-Directed Mechanical Thrombectomy for Intermediate-Risk Acute Pulmonary Embolism: The FLARE Study

Thomas Tu, Catalin Toma, Victor F Tapson, Christopher Adams, Wissam A Jaber, Mitchell Silver, Sameer Khandhar, Rohit Amin, Mitchell Weinberg, Tod Engelhardt, Monica Hunter¹, David Holmes, Glenn Hoots, Hussam Hamdalla, Robert L Maholic, Scott M Lilly, Kenneth Ouriel, Kenneth Rosenfield; FLARE Investigators. PMID: 31072507, DOI: 10.1016/j.jcin.2018.12.022

Objectives: The aim of this study was to evaluate the safety and effectiveness of percutaneous mechanical thrombectomy using the FlowTrieve System (Inari Medical, Irvine, California) in a prospective trial of patients with acute intermediate-risk pulmonary embolism (PE).

Background: Catheter-directed thrombolysis has been shown to improve right ventricular (RV) function in patients with PE. However, catheter-directed thrombolysis increases bleeding risk and many patients with PE have relative and absolute contraindications to thrombolysis.

Methods: Patients with symptomatic, computed tomography-documented PE and RV/left ventricular (LV) ratios ≥ 0.9 were eligible for enrollment. The primary efficacy endpoint was core laboratory-assessed change in RV/LV ratio. The primary safety endpoint comprised device-related death, major bleeding, treatment-related clinical deterioration, pulmonary vascular injury, or cardiac injury within 48 h of thrombectomy.

Results: From April 2016 to October 2017, 106 patients were treated with the FlowTrieve System at 18 U.S. sites. Two patients (1.9%) received adjunctive thrombolytics and were analysed separately. Mean procedural time was 94 min; mean intensive care unit stay was 1.5 days. Forty-three patients (41.3%) did not require any intensive care unit stay. At 48 h post-procedure, average RV/LV ratio reduction was 0.38 (25.1%; $p < 0.0001$). Four patients (3.8%) experienced 6 major adverse events, with 1 patient (1.0%) experiencing major bleeding. One patient (1.0%) died, of undiagnosed breast cancer, through 30-day follow-up.

Conclusions: Percutaneous mechanical thrombectomy with the FlowTrieve System appears safe and effective in patients with acute intermediate-risk PE, with significant improvement in RV/LV ratio and minimal major bleeding. Potential advantages include immediate thrombus removal, absence of thrombolytic complications, and reduced need for post-procedural critical care.

A copy of the document can be downloaded from the website <http://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta>.

Reporting by the Operations Centre, Regional Decree No. 17610 of 7 September 2022.

For further information write to centro.operativo.htart@regione.toscana.it