

**Qualität der Kundeninformationen von Herstellern bei
korrigierenden Maßnahmen von Medizinprodukten mit Schwerpunkt
in-vitro Diagnostika – Analyse der vom BfArM 2005 bis 2013
publizierten Kundeninformationen**

Dossier zur Erstellung einer Dissertation:

Eingereicht zur Bewerbung um eine Promotion bei

Herrn Prof. Dr. rer. nat. habil. Harald G. Schweim am Lehrstuhl für

Drug Regulatory Affairs

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität in Bonn

von

Jürgen Hannig

BfArM Bonn

April 2012

1. Einleitung:	4
1.1 Regulierung von Medizinprodukten durch die europäische IVD-Direktive 98/79/EC.	4
1.2 Meldepflicht im Falle eines Vorkommnisses	5
1.3 Informationspflicht eines Herstellers im Falle einer korrigierenden Maßnahme	5
1.4 Stand der Forschung	6
1.5 Zusammenhang zum eigenen Vorhaben	6
2. Material und Methoden	8
3. Resultate:	9
3.1 Auswertungen der IVD-Produktgruppe Gerinnungsdiagnostik	9
4. Diskussion:	10
5. Referenzen	13

Abkürzungsverzeichnis:

BfArM: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

EC: European Community (engl. für Europäische Gemeinschaft)

EU: Europäische Union

FSN: Field Safety Notice (engl. für Kundeninformation)

IVD: In-vitro-Diagnostika

MEDDEV: Medical Devices (engl. für Medizinprodukte)

MPSV: Medizinprodukte Sicherheitsplanverordnung

OTC: Over the counter: (engl. für nicht verschreibungspflichtige Produkte)

PEI: Paul-Ehrlich-Institut

1. Einleitung:

Der Markt für Medizinprodukte hat ein hohes Wachstumspotential und ist durch kurze Innovationszeiten geprägt. Dies gilt vor allem auch für den Bereich der in-vitro Diagnostika (IVD), denen heute eine wichtige unterstützende Funktion im Gesundheitswesen zukommt und die maßgeblich daran beteiligt sind, die Lebensqualität von vielen Patienten durch eine schnelle und sorgfältige Ermittlung von Krankheitsmerkmalen zu erhöhen.

1.1 Regulierung von Medizinprodukten durch die europäische IVD-Direktive 98/79/EC

Die Bewertung von Sicherheit und Qualität von IVDs ist dabei natürlich eine wichtige Voraussetzung für den freien Handel und die Markteinführung dieser Produkte. Das erstmalige Inverkehrbringen sowie die Vermarktung und nachträgliche Überwachung von medizinischen Gütern aus dem IVD-Bereich innerhalb des europäischen Wirtschaftsraumes werden heute durch die europäische IVD-Direktive 98/79/EC reguliert (1), die in Deutschland durch eine Änderung des Medizinproduktegesetzes (MPG) seit Januar 2002 umgesetzt wurde (2).

Ein Ziel dieser Direktive ist es, die unterschiedlichen nationalen Vorgaben und gesetzlichen Bestimmungen aller EU Mitglieder aufeinander abzustimmen. Produkte wie Reagenzien, Kalibratormaterial oder Instrumente inklusive deren Probenbehältnisse, die ein Hersteller für den Zweck in-vitro diagnostischer Untersuchungen von humanem Gewebe, Blut oder Flüssigkeitsproben mit dem Zweck Informationen über den Gesundheitszustand eines Patienten zu erlangen, verwendet, werden in dieser Direktive geregelt.

Bis heute gibt es noch keine Überarbeitung der Direktive 98/79 EC. Die nationalen gesetzlichen Regelungen wurden jedoch inzwischen in Deutschland durch die Direktive 2007/47/EC (3) erneuert und in einigen Punkten erweitert. Diese neuen Regelungen verpflichten die Hersteller dazu, alle im Markt befindlichen Produkte einem Konformitätsbewertungsverfahren zu unterziehen. Durch diese Konformitätsbewertung soll sichergestellt werden, dass ein IVD-Produkt festgelegte Anforderungen erfüllt und nicht von den im Produktionsprozess festgelegten Normen abweicht. Außerdem muss der Hersteller alle im Markt befindlichen Produkte durch ein Kontroll- und Vigilance-System für ernsthafte Vorkommnisse überwachen.

Da die große Mehrzahl der in-vitro Diagnostika keine unmittelbaren Risiken für Patienten darstellen und von geschultem Personal angewendet werden und sich ferner die Ergebnisse oft auf anderem Wege bestätigen lassen, können die Konformitätsbewertungsverfahren meist unter der alleinigen Verantwortung des Herstellers erfolgen. Nur für einige im Anhang II Teil A und B der Direktive 98/79/EC aufgeführte Produktgruppen und für Tests zur Laienanwendung, muss eine sogenannte Benannte Stelle mit eingebunden sein, da es sich hierbei um außerordentlich risikobehaftete IVD-Produkte handelt. Eine Benannte Stelle ist eine für die Durchführung von Prüfungen und Erteilung von Bescheinigungen im Zusammenhang mit Konformitätsbewertungsverfahren vorgesehene Stelle.

Die erfolgreiche Erfüllung in Bezug auf die Dokumentation der Konformitätsbewertung ist eine rechtsverbindliche Voraussetzung für eine CE-Kennzeichnung und eine

anschließende Vermarktung des Produktes in der europäischen Gemeinschaft und dem europäischen Wirtschaftsraum. Vor der Vermarktung müssen alle Hersteller die zuständige nationale Aufsichtsbehörde eines jeden Landes informieren, in dem eine Vermarktung des Produktes vorgesehen ist.

1.2 Meldepflicht im Falle eines Vorkommnisses

Wie erwähnt ist jeder Hersteller nach einer Vermarktung des Produktes verpflichtet, das Leistungsverhalten seines Produktes systematisch zu überprüfen. Dies beinhaltet, dass jedes Vorkommnis mit dem Produkt und jede Korrekturmaßnahme, inklusive einem eventuellen Rückruf, an die dafür zuständige Behörde gemeldet wird.

In Deutschland ist das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und für einige ausgewählte im Anhang II der Richtlinie aufgeführte immunhämatologische und infektiologische Produkte das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) für die Erfassung und Beurteilung der Vorkommnisse in Bezug auf in-vitro-Diagnostika zuständig. Beide Behörden arbeiten hier bei der Risikobewertung von Produkten mit Bezug zu hämatologischen und infektiologischen Tests eng zusammen, um die Produktsicherheit von IVD- und Blutprodukten zu gewährleisten.

Entsprechend den Anweisungen der Medizinproduktesicherheitsplanverordnung (MPSV) sind auch alle professionellen Betreiber und Verbraucher verpflichtet, Vorkommnisse, die während der Anwendung des Medizinproduktes auftreten, der zuständigen Behörde zu melden (4, 5). Auch Apotheken und Einzelhändler müssen sämtliche Zwischenfälle der von ihnen verkauften OTC (engl. over-the-counter)-Produkte (nicht-verschreibungspflichtige Produkte, wie z.B. Schwangerschaftstests) angeben.

1.3 Informationspflicht im Falle einer korrigierenden Maßnahme

Es ist Aufgabe der zuständigen Behörde, das Risiko eines jeden Vorkommnisses bezüglich der Wahrscheinlichkeit und Ernsthaftigkeit eines Ereignisses zu beurteilen und zu bewerten. Im Falle eines inakzeptablen Risikos wird der Hersteller aufgefordert, korrigierende Maßnahmen zu veranlassen. Die Beurteilung, ob die durchgeführten Maßnahmen zur Risikominderung ausreichen, obliegt hierbei der zuständigen Behörde. Zusätzlich wird durch die Richtlinie geregelt, dass alle Hersteller sämtliche betroffenen Kunden effektiv über die korrigierende Maßnahme informieren müssen. Dies kann, je nach Anzahl der betroffenen Kunden telefonisch, oder wie in den meisten Fällen, über eine schriftliche Kundeninformation bzw. Field Safety Notice (FSN) erfolgen.

Die Richtlinie verpflichtet den Hersteller zudem, eine Kopie der schriftlichen FSN den zuständigen Behörden zukommen zu lassen. Die FSN wird auf der Homepage der jeweiligen Behörde veröffentlicht und im Rahmen eines Vigilance-Reports an alle ausländischen Behörden, in denen das beanstandete Produkt auf den Markt gebracht wurde, weitergeleitet.

Diese Überwachung ist notwendig, da alle CE-markierten Produkte ohne Einschränkungen in der gesamten europäischen Gemeinschaft und im europäischen Wirtschaftsraum in Verkehr gebracht dürfen. So können die zuständigen Behörden im Ausland die korrigierenden Maßnahmen des Herstellers auch in ihrem Verantwortungsbereich überwachen.

Das Ziel einer Kundeninformation muss darin liegen, alle betroffenen Kunden und Verbraucher so schnell wie möglich über die Gefahr für Leib und Leben, die von einem

bestimmten Medizinprodukt ausgeht, zu informieren. Nur so kann sichergestellt werden, dass alle betroffenen Personen unverzüglich geeignete Maßnahmen zur Risikominimierung ergreifen können.

Immerhin haben die Skandale aus jüngster Zeit, z.B. fehlerhafte Hüftprothesen (6) oder Brustimplantate (7) deutlich gemacht, dass Patienten durch unzureichend bewertete Medizinprodukte Schaden erleiden können.

Daher kann nur eine vollständige und fehlerfreie Kundeninformation ein maximales Maß an Sicherheit bieten.

1.4 Stand der Forschung

Die an das BfArM gemeldeten Vorkommnisse aus dem Medizinprodukte-Bereich stellen ein hochinteressantes Informationsmaterial dar und wurden in den letzten Jahren in mehreren wissenschaftlichen Publikationen untersucht. Ziel dieser Studien war es, die Effektivität des europäischen Überwachungssystems für IVD-Produkte zu ergründen und eventuelle Schwachstellen aufzudecken.

In den meisten dieser Arbeiten wurde eine bestimmte Produktgruppe des IVD-Bereichs auf diverse Parameter wie z.B. Art des Produktfehlers oder unternommene korrigierende Maßnahmen des Herstellers analysiert. Die Produktgruppen umfassen hierbei z.B. die Bereiche der Analysatoren für Infektionstests (8) sowie deren Reagenzien (9), OTC-Produkte für den Laienanwender (10) oder Hämatologie- und Gerinnungstests (11).

Gegenstand der Untersuchung war in diesen Arbeiten auch häufig, welche Partei (Hersteller, Anwender oder ausländische Behörde) die Meldung an die zuständige Behörde durchgeführt hat und wie viele Fälle insgesamt aus der Produktgruppe innerhalb eines bestimmten Zeitraums an das BfArM gemeldet wurden. Die Ergebnisse dieser Arbeiten sind vor allem für Hersteller von Medizinprodukten eine große Hilfe, da hierdurch spezifisch die Schwachstellen einzelner IVD-Produkte aufgedeckt werden. Nur in einer Arbeit wurde bisher jedoch auch die Qualität der von den Herstellern zur Verfügung gestellten Kundeninformationen analysiert (12).

In der Arbeit aus dem Jahr 2010 wurden die von den Herstellern an das BfArM geschickten FSN aus der Produktgruppe der Infektionstests auf Parameter wie Verzögerungszeit zwischen der Meldung des Vorkommnisses und Eingang der FSN am BfArM sowie Qualität der FSN untersucht. Die qualitativen Merkmale waren hierbei eine ausführliche Angabe des Produktfehlers, die Beschreibung der notwendigen Maßnahmen zur Risikominimierung sowie das Vorhandensein eines Rückantwortschreibens.

Als Ergebnis dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die von den Herstellern an das BfArM eingereichten FSN sowohl zeitlich als auch qualitativ noch in vielen Punkten verbesserungswürdig sind (vgl. Diskussion).

1.5 Zusammenhang zum eigenen Vorhaben

Darüber hinaus gibt es jedoch keine Veröffentlichungen, ob die an das BfArM gesendeten Kundeninformationen tatsächlich alle notwendigen Informationen beinhalten. Zudem ist nicht bekannt, ob das BfArM die Kundeninformationen auf ihre Vollständigkeit hin überprüft und die verantwortlichen Hersteller oder ihre Bevollmächtigten auf ernsthafte Fehler in der FSN hinweist. In den meisten Fällen ist die Vorlage einer deutschen und englischen FSN für eine Homepageveröffentlichung auf der

BfArM-Webseite ausreichend. Es bleibt daher zu überprüfen, ob die dort veröffentlichten FSN ernsthafte Mängel aufweisen.

Die Anforderungen an eine Kundeninformation werden ausführlich in der Leitlinie für Medical Devices Vigilance Systems (MEDDEV) 2.12.1.rev-6 beschrieben. Die MEDDEV ist ein Leitfaden für Hersteller und Benannte Stellen sowie für Behörden, die dem Schutz der öffentlichen Gesundheit dienen, und soll eine harmonisierte Anwendung im Konformitätsbewertungsverfahren gemäß den Anhängen der Medizinprodukterichtlinien gewährleisten.

Darüber hinaus gibt auch das Medizinproduktegesetz (MPG) (2) den Herstellern oder deren Bevollmächtigten klare Informationsanforderungen, die im Rahmen einer korrigierenden Maßnahme erfüllt werden müssen.

Eine ausführliche Kundeninformation sollte nach den MEDDEV-Leitlinien in jeden Fall die folgenden Kriterien behandeln (siehe **Abb 1**):

1. Sie sollte in der nationalen Sprache eines jeden betroffenen Landes verfasst und der Briefkopf der betroffenen Firma sollte angegeben sein.
2. Sie muss deutlich lesbar den Hinweis „Dringende Sicherheitsinformation“ und genaue Angaben über das betroffene Produkt inklusive Chargennummern oder anderen Identifizierungsmerkmalen z.B. Verfallsdatum, Seriennummer, Modellnummer oder Auftragsnummer enthalten.
3. Der Anlass der korrigierenden Maßnahme sollte kurz und sachbezogen angegeben werden, inklusive einer Beschreibung des Gerätefehlers oder der Produktunsicherheit sowie einer ausführlichen Erläuterung über die Risiken, die bei einer weiteren Verwendung des beanstandeten Gerätes oder Produktes für Anwender, Patienten oder andere Personen bestehen.
4. Es sollte im Detail Auskunft darüber gegeben werden, welche Maßnahmen ein betroffener Kunde zur Risikominimierung unternehmen muss. Dies kann z.B. eine Produktisolierung, eine Rücksendung oder eine Vernichtung beinhalten.
5. Des Weiteren sollten Informationen enthalten sein, ob eine Neubewertung der vergangenen und gegenwärtigen Patientenergebnisse notwendig ist.
6. In einem schriftlichen Anhang muss darüber informiert werden, dass alle betroffenen Personen innerhalb der Organisation über den Inhalt der Kundeninformation in Kenntnis gesetzt wurden. Dieser Anhang muss auch beinhalten, dass im Falle einer Weitergabe des Produktes oder Gerätes an andere Organisationen, diese ebenfalls über das Risiko informiert werden.
7. Der Empfang einer Kundeninformation sollte von jedem Kunden durch eine im Schreiben vorliegende Rückantwort bestätigt werden.
8. Die Kundeninformation sollte einen Hinweis enthalten, dass die zuständigen Behörden über die korrigierende Maßnahme verständigt wurden.
9. Für eventuelle Rückfragen sollten die befugten Kontaktstellen auf der Sicherheitsinformation inklusive eines Rückantwortschreibens angegeben sein.
10. Den Herstellern ist es verboten, irgendeine Art von Werbung oder eine Verharmlosung des Produktmangels in die Kundeninformation zu integrieren.

Die oben genannten Anforderungen der MEDDEV sind auch in § 14 Absatz (2) (MPG) spezifiziert:

1. Der Verantwortliche nach § 5 MPG hat über korrektive Maßnahmen die sonstigen Inverkehrbringer, die betroffenen Betreiber und die Anwender durch eine Maßnahmenempfehlung schriftlich und in deutscher Sprache zu informieren.
2. Diese Maßnahmenempfehlung hat für mögliche Rückfragen eine Kontaktperson oder eine Kontaktstelle mit Hinweisen zur Erreichbarkeit anzugeben, die betroffenen Produkte und Produktchargen klar und eindeutig zu bezeichnen, den festgestellten Mangel oder die festgestellte Fehlfunktion und, soweit bekannt, deren Ursache zu beschreiben. Das von den Produkten ausgehende Risiko und die der Bewertung zugrundeliegenden Tatsachen und Überlegungen sind hinreichend ausführlich darzustellen und die erforderlichen korrektiven Maßnahmen unmissverständlich vorzugeben.
3. Weitere Angaben können gemacht werden, soweit sie zweckdienlich sind.
4. Aufmachungen und Ausführungen, die geeignet sind, das Risiko zu verharmlosen, sowie Werbeaussagen sind unzulässig.

Seit 2005 werden alle Kundeninformationen vom BfArM erfasst und auf dessen Homepage veröffentlicht. Im Rahmen dieser Arbeit werden daher alle Kundeninformationen seit 2005 analysiert. Insgesamt wurden dem BfArM in diesem Zeitraum bisher ca. 1300 Fälle gemeldet, in denen Hersteller von in-vitro Diagnostika korrigierende Maßnahmen eingeleitet haben. Dieses Datenmaterial wird den Schwerpunkt dieser Arbeit bilden.

2. Material und Methoden:

Die vom BfArM 2005 bis 2013 erhaltenen und publizierten FSCA aus dem Bereich der Medizinprodukte mit dem Schwerpunkt auf in-vitro Diagnostika werden erfasst und die zugehörigen FSN dahingehend analysiert, ob die Vorgaben der MEDDEV und des MPG erfüllt wurden. Alle Vorkommnisse für die das Paul-Ehrlich-Institut zuständig ist (Infektionstests, immunhämatologische Diagnostik usw. aus Anhang II Liste A + B der Richtlinie 98/79/EC) werden in dieser Arbeit nicht behandelt, da genaue Daten über die gemeldeten Vorkommnisse nicht zur Verfügung stehen.

Da IVDs eine sehr heterogene Produktgruppe hauptsächlich bestehend aus Tests und deren Analytoren sowie Kontrollmaterialien darstellen und daher große Unterschiede in den einzelnen Produktgruppen zu erwarten sind, werden alle Gruppen in dieser Arbeit individuell analysiert.

Alle analysierten FSCA sind auf der BfArM-Homepage publiziert und können frei heruntergeladen werden unter:

<http://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/riskinfo/kundeninfo/functions/kundeninfo-node.html>

3. Resultate:

Für die Auswertung dieser Arbeit werden über 1300 FSN aus den unterschiedlichen Bereichen der IVD analysiert.

Inzwischen wurde schon die IVD-Produktgruppe Gerinnungsdiagnostik vorläufig ausgewertet. Die Daten dieser ersten Auswertung sollen in diesem Dossier als exemplarisches Beispiel dienen.

3.1 Auswertungen der IVD-Produktgruppe Gerinnungsdiagnostik

Die vom BfArM 2005 bis 2010 erhaltenen und publizierten korrektiven Maßnahmen (Field Safety Corrective Action (FSCA)) zu Reagenzien zur Gerinnungsdiagnostik wurden erfasst und die zugehörigen FSN dahingehend analysiert, ob die Vorgaben der MEDDEV erfüllt wurden.

Im Untersuchungszeitraum erfolgten 49 FSCA, von denen in 35 bzw. 49 Fällen die zugehörige deutsche bzw. englische FSN publiziert war. Die deutlich höhere Zahl englischer FSN wird dadurch erklärt, dass in 12 der 49 Fälle Deutschland nicht betroffen war. Nur in einem der 12 Fälle wurde zusätzlich eine deutsche FSN erstellt. In allen Fällen handelte es sich um ein für Anwender als FSN erkennbares Schreiben mit Angabe des Produktnamens. Angaben zu Chargennummern fanden sich in 28 der deutschen bzw. 41 der englischen FSN und sonstige Identifikationsmerkmale wurden in 32 bzw. 46 FSN genannt.

Informationen zu Hintergründen der FSCA und Art der Produktfehlfunktion wurden ebenfalls in allen untersuchten deutschen und englischen FSN ausführlich dargestellt. Eine korrekte Angabe zum Risikopotential bei weiterem Gebrauch des Produkts fand sich in 24 bzw. 26 FSN. In 32 bzw. 49 FSN gaben die Hersteller Anweisungen zur Minimierung des Produktrisikos, die in 13 bzw. 21 FSN auch eine Aussage zur ggf. erforderlichen Überprüfung bereits erhaltener Testergebnisse enthielten.

Eine Aufforderung, die FSN an alle Personen weiterzuleiten, die das betroffene Produkt verwenden, fand sich nur in 15 bzw. 31 FSN. In 7 bzw. 11 FSN erfolgten Angaben, die entgegen der Vorgabe der MEDDEV werblichen Charakter enthielten.

Die für eine Kontaktaufnahme durch den Anwender notwendige Angabe einer Kontaktperson bzw. einer Telefonnummer erfolgte in 28 bzw. 35 FSN. Ein Hinweis, dass eine zuständige nationale Behörde über die FSCA informiert wurde, fand sich in nur 8 bzw. 10 FSN. In 26 bzw. 33 FSN enthielten diese auch ein Rückantwortschreiben zur Bestätigung des Erhalts durch den Kunden.

4. Diskussion:

Der Hauptzweck der MEDDEV besteht darin, die Qualität der Medizinprodukte und die Sicherheit von Patienten und Anwendern zu gewährleisten, indem die Wahrscheinlichkeit eines Auftretens des Vorkommnisses reduziert wird. Die MEDDEV fordert daher jeden Hersteller eines Medizinproduktes auf, die zuständige nationale Behörde eines jeden Landes über jeden technischen oder medizinischen Grund zu informieren, der zu einem Rückruf eines Produktes des Herstellers geführt hat. Ein derartiger Grund kann z.B. eine Fehlfunktion oder eine Abweichung in der Charakteristik oder der Leistung eines Gerätes oder Tests, sowie eine eventuelle Unzulänglichkeit in der Gebrauchsanleitung des Produktes sein, die zu einem ernsthaften Schaden oder dem Tod eines Patienten oder Anwenders führen kann. Viele Arbeiten der letzten Jahre haben gezeigt, dass dieses europäische Marktüberwachungssystem im Prinzip gut funktioniert und ein geeignetes Instrument darstellt, um die Sicherheit im Bereich der Medizinprodukte zu gewährleisten. (8, 9, 10, 11). Auch wenn sicherlich eine gewisse Grauzone an ungemeldeten Fällen existiert, zeigt die jährlich ansteigende Zahl der an das BfArM gemeldeten Fälle seit der Implementierung des Systems, dass sowohl Hersteller als auch Betreiber inzwischen sensibilisiert sind und Vorkommnisse selbständig an die zuständigen Behörden melden (11).

Meldepflichtige Vorkommnisse, in denen IVD-Produkte betroffen sind, die nur durch professionelles Personal betrieben werden (z.B. klinische Analysatoren), werden in den meisten Fällen direkt von den Herstellern und deren Vertreibern an die zuständige Behörde gemeldet.

Nur in sehr seltenen Fällen werden Produkte für den professionellen Gebrauch auch von Anwendern oder ausländischen Behörden im Rahmen eines Vigilance Reports gemeldet (8). Bei meldepflichtigen Fällen, in denen OTC-Produkte, die auch von Laienanwendern angewendet werden, betroffen sind, ist der Anteil von Anwender- und Apothekermeldungen (oftmals über die Arzneimittelkommission der deutschen Apotheker) an das BfArM wesentlich höher (10).

Erfreulich ist auch, dass in den meisten gemeldeten Fällen die Hersteller die Grundursache des Fehlers identifizieren konnten und durch geeignete korrigierende Maßnahmen die Produktsicherheit wiederhergestellt wurde (8, 9, 10, 11). In den Arbeiten der letzten Jahre konnte gezeigt werden, dass die Grundursache einer Fehlfunktion bei klinischen Analysatoren in den meisten Fällen auf einen Softwarefehler zurückzuführen war (8, 11).

Dies steht im starken Kontrast zu der Produktgruppe von Tests, Reagenzien, Kalibratoren, Kontrollmaterialien und Kulturmedien für die Diagnostik von infektiösen Erkrankungen, sowie Hilfsmaterialien von klinischen Analysatoren, bei welchen häufig Material oder Produktionsfehler, sowie fehlerhafte Qualitätskontrollen als Grundursache identifiziert wurden (9).

Zusätzlich fordert die MEDDEV jeden Hersteller auf, dass alle betroffenen Kunden durch eine FSN vom Hersteller über die FSCA informiert werden müssen und dieser eine Kopie der FSN der nationalen Behörde aus dem Land, in der der Hersteller seinen Firmensitz unterhält und allen nationalen Behörden, in denen das fehlerhafte Produkt vertrieben wurde, zusammen mit der FSCA-Meldung zukommen lassen muss.

Alle notwendigen Informationen, sowie eine exemplarische Kundeninformation sind in der MEDDEV detailliert angegeben (siehe **Abb 1**).

In der Realität hat sich jedoch gezeigt, dass nur in etwa der Hälfte aller Fälle eine Kopie der FSN zusammen mit der Erstmeldung an das BfArM weitergeleitet wird (12).

In den anderen Fällen ist es teilweise zu starken zeitlichen Verzögerungen von bis zu drei Monaten gekommen. Durch eine Verzögerung wird jedoch eine zügige Veröffentlichung auf der BfArM-Homepage erschwert, wodurch eine potentielle Gefahr für die Patientensicherheit entsteht.

Auch die betroffenen Kunden wurden von den Herstellern häufig erst sehr spät durch eine FSN über das Produktrisiko informiert.

Allerdings war die Qualität der eingereichten FSN bisher erst selten Gegenstand genauerer Analysen. In der schon oben erwähnten Arbeit konnte gezeigt werden, dass die FSN aus dem Bereich der Infektionstests in den meisten Fällen gute Auskunft über Produktfehler geben und betroffene Anwender gut über die notwendigen einzuleitenden Maßnahmen informieren. Dies gilt sowohl für die deutsche als auch für die englische Version der FSN in der Mehrzahl der Fälle.

Diese Aussage konnten wir auch in unserer ersten Auswertung zur IVD-Gerinnungsdiagnostik bestätigen. Unklarheiten in diesen Punkten wurden nicht identifiziert.

Eine Auffälligkeit sowohl in unserer Auswertung, als auch in der Arbeit von 2010 war jedoch ein häufiges Fehlen eines Rückantwortschreibens, sowohl in der englischen als auch in der deutschen Version der FSN. Eine ausführliche Dokumentation durch den Hersteller, welche betroffenen Kunden schon über das Produktrisiko informiert wurden, ist ohne Rückantwortschreiben allerdings unmöglich.

Auffallend war ebenfalls ein häufiges Fehlen der Angabe, dass die jeweilige nationale Behörde informiert wurde.

Die Ergebnisse unserer Auswertung haben genau wie die wenigen bisher veröffentlichten Publikationen aus dem Bereich der FSN gezeigt, dass zwar die Mehrzahl der FSN den Vorgaben der aktuellen MEDDEV entspricht, jedoch in erheblichen Teilen auch Abweichungen davon vorkommen können.

Vor allem der Vergleich der deutschsprachigen FSN mit den oftmals in den gleichen Fällen vorliegenden englischsprachigen FSN zeigt zum Teil erhebliche Unterschiede in den analysierten Kriterien, z. B. Weiterleitung der Information an Personen, die das betroffene Produkt verwenden, Angaben zu Kontaktperson und deren Telefonnummer sowie Hinweis auf eine an die zuständige Behörde erfolgte Meldung.

Da die Versendung einer FSN im Rahmen einer FSCA wesentlich zur Verminderung des von im Markt befindlichen Produkten ausgehenden Risikos beiträgt, sollten Form und Inhalt der FSN den Vorgaben der MEDDEV entsprechend weiter verbessert werden.

Eine ausführliche Analyse der FSN aus allen Bereichen der IVD und ggf. anderen Bereichen der Medizinprodukte sollte daher interessante Einblicke geben und Verbesserungspotential für künftige FSN bieten.

Urgent Field Safety Notice

**Commercial name of the affected product,
FSCA-identifier (e.g. date)
Type of action (e.g. chapter 4 definition of a FSCA).**

Date:

Attention: ////////////////

Details on affected devices:

*Specific details to enable the affected product to be easily identified e.g. type of device, model name and number, batch, serial- numbers of affected devices and part or order number.
Insert or attach list of individual devices.
(Possible reference to a manufacturer website.)*

Description of the problem:

*A factual statement explaining the reasons for the FSCA, including description of the device deficiency or malfunction, clarification of the potential hazard associated with the continued use of the device and the associated risk to the patient, user or other person.
Any possible risk to patients associated with previous use of affected devices.*

Advise on action taken by the user:

- *identifying and quarantining the device,*
- *method of recovery, disposal or modification of device*
- *recommended patient follow up, e.g implants, IVD*
- *timelines.*
- *Confirmation form to be sent back to the manufacturer if an action is required
(e.g. return of products)*

Transmission of this Field Safety Notice if appropriate:

This notice needs to be passed on all those who need to be aware within your organisation or to any organisation where the potentially affected devices have been transferred. (If appropriate)

Please transfer this notice to other organisations on which this action has an impact. (If appropriate)

Please maintain awareness on this notice and resulting action for an appropriate period to ensure effectiveness of the corrective action. (if appropriate)

Reference person:

Name / organisation, address, contact.

The undersign confirms that this notice has been notified the appropriate Regulatory Agency

(Closing paragraph)

Signature

6. Referenzen:

1. Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on *In-Vitro* Diagnostic Medical Devices (Official Journal L 331, pp. 1-37/
Internet: <http://Europa.eu.int/eur-lex/en/index.html>.
2. Medizinproduktegesetz (MPG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 7. August 2002 (BGBl. I S. 3147) zuletzt geändert durch Artikel 1 des Gesetzes zur Änderung medizin-produktrechtlicher und anderer Vorschriften vom 14 Juni 2007 (BGBl I S. 1066)
Internet: www.bfarm.de/de/Medizinprodukte/mp_recht/index.php.
3. Directive 2007/47/EC of the European Parliament and of the Council of 5 September 2007 amending Council Directive 90/385/EEG on the approximation of the laws of the Member States relating to active implantable medical devices, Council Directive 93/42/EEC concerning medical devices and Directive 98/8/EC concerning the placing of biocidal products on the market.
Internet: <http://eur-lex-europa.eu//>
4. Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (MPSV vom 24. Juni 2002 (BGBl. I S. 2131) zuletzt geändert durch Artikel 1 des Gesetzes zur Änderung medizinprodukte-rechtlicher und anderer Vorschriften vom 14. Juni 2007 (BGBl I S. 1068)/
Internet: www.bfarm.de/de/Medizinprodukte/mp_recht/index.php.
5. Guidelines on a Medical Devices Vigilance System (MEDDEV 2.12-1 rev.5/
Internet:http://Europa.eu.int/comm/enterprise/medical_devices/guidelinesmed/baseguidelines.htm.
6. Cohen D: Out of joint: the story of the ASR. Br Med J 2011; d2905
7. Hibbeler B: Fehlerhafte Brustimplantate: Tausende Frauen in Deutschland betroffen. Dtsch Ärztebl 2012; 3: 76-7
8. Siekmeier R, Halbauer J, Mientus W, Wetzel D. Safety of laboratory analyzers for infection testing – results of the market surveillance by the BfArM until end 2007. Eur J Med Res 2009; 14 Suppl 4: 216-26
9. Siekmeier R, Halbauer J, Mientus W, Wetzel D. Safety of reagents for infection testing: Results of the market surveillance by the Federal Institute for Drugs and Medicinal Devices until end 2006. J Physiol Pharmacol 2008; 59 Suppl 6: 629
10. Siekmeier R, Lütz J. Experience with post-market surveillance of in-vitro diagnostic medical devices for lay use in Germany. Clin Chem Lab Med 2007; 45: 396-401
11. Siekmeier R, Lütz J. Safety of in-vitro-diagnostics for hematology and coagulation testing – Analysis of the reports to the German Competent Authority (BfArM). Transfus Med Hemother 2007; 15: 157 – 64

12. Siekmeier R, K Lisson, D Wetzel. Field Safety Notices released by manufacturers in cases of failure of products for infection testing: Analysis of cases reported to the BfArM between 2005 and 2007. *Eur J Med Res.* 2010 Nov 4;15 Suppl 2:175-83.