MGT2 / MTR Kontrollfragen

1 Einführung

Was sind die Unterschiede zwischen Medizinprodukten, In-vitro-Diagnostika und aktiven Medizinprodukten?

- Medizinprodukt: Instrumente, Apparate, Software, Vorrichtungen, Stoffe, Zubereitungen aus Stoffen, mit diagnostischem/therapeutischem Zweck am Menschen
- IVD: MP, mit dem Probenmaterial aus dem menschlichen Körper untersucht wird und Infos über physiologischen oder pathologischen Zustand oder angeborene Anomalien liefert oder therapeutische Maßnahmen überwacht.
- Aktives MP: MP, das Energie zum Betrieb benötigt. Ausgenomen: Schwerkraft und Energie durch menschlichen Körper erzeugt.

Was unterscheidet ein Medizinprodukt von Zubehör eines Medizinprodukts?

Zubehör sind Gegenstände, Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die selbst keine MP sind. Allerdings sind sie dazu bestimmt mit dem MP zusammen verwendet zu werden, damit dieses seinen Zweck erfüllen kann.

Welche gesetzlichen Rahmenbedingungen bestimmen den Medizintechnikmarkt in Deutschland?

- MDR als Regelwerk für ganz EU
- Medizinproduktegesetz: nationale Umsetzung der MDD/IVDD, nur noch für IVD gültig
- Medizinprodukte-Durchführungsgesetz MPDG, löst MPG ab
- Verordnungen auf Basis des MPG bzw. zur Umsetzung der MDR

Nennen Sie vier wichtige Personen für den Zulassungsprozess.

Hersteller, Bevollmächtigter und Benannte Stelle.

Was ist eine Benannte Stelle und wozu wird benannt?

Eine benannte Stelle ist eine privatwirtschaftliche Einrichtung. Sie ist zuständig für die Durchführung von Prüfungen und Erteilung von Bescheinigungen im Zusammenhang mit dem Konformitätsbewertungsverfahren (Erlangen der CE-Kennzeichnung). Die Stelle wird von Behören im Einklang mit geltenden Verordnungen benannt.

Von wem wird die Benannte Stelle benannt und kontrolliert?

Die NB wird durch den EU-Statt, in dem sie ansässig ist unter Mithilfe von Experten der EU-Kommission ausgewählt. Die Kontrolle erfolgt durch Behörden des Mitgliedsstaates. In DE ist dies sie Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten ZLG.

In welche Phasen lässt sich der Produktlebenszyklus eines Medizinproduktes einteilen?

- Idee
- Entwicklung und Marktzulassung
- Markteinführung und Registrierung
- Marktüberwachung und Re-Audits

Welche Nachweise müssen Hersteller vor der Marktzulassung vorzeigen?

- Sicherheit (Risikoanalyse und -bewertung)
- Leistungsfähigkeit und Wirksamkeit (klinische Bewertung)
- Einhaltung von für das Produkt relevanten Normen und Regularien
- Vorhandensein von QMS nach DIN-EN-ISO 13485

2 Idee, Zweckbestimmung, Klassifizierung

Was sind die Unterschiede zwischen Lasten- und Pflichtenheft?

Lastenheft: Produktspezifikation und Produktanforderungen aus Sicht des Auftraggebers. „Was soll das fertige Produkt leisten“

Pflichtenheft: Übersetzung des Lastenhefts in für den Auftragnehmer relevante Anforderungen an das Produkt.

Welche Anforderungen hat die MDR an Lasten- und Pflichtenhefte?

Keine direkten. Lediglich die ISO 13485 unterscheidet zwischen Stakeholder Anforderungen (gesetzliche, Markt-, fachlich-organisatorische Anforderungen) und Design Input (Systemspezifikation).

Wozu dient die Zweckbestimmung und welche Auswirkungen hat ihre Formulierung?

Die Zweckbestimmung definiert, in welcher Art und Weise, von wem und wozu das MP angewendet werden darf. Sie macht das Produkt zu einem Medizinprodukt und bildet die Grundlage für die Einstufung in eine Risikoklasse. Zudem ist sie die Basis, von der aus die Risikoanalyse durchgeführt wird und ist zur Erfüllung regulatorischer Anforderungen notwendig.

Was ist der Unterschied zwischen Zweckbestimmung und bestimmungsgemäßem Gebrauch?

Die Zweckbestimmung beinhaltet, was mit dem Produkt gemacht werden soll, also die medizinische Indikation. Der bestimmungsgemäße Gebrauch geht darüber hinaus und umfasst weitere Vorgaben zum Umgang mit dem Produkt. Bspw. Transport, Service, Wartung, Lagerung, Entsorgung.

Was muss in einer Zweckbestimmung enthalten sein?

1. Medizinische Indikation
2. Vorgesehene Patientengruppe
3. Vorgesehenes Körperteil
4. Vorgesehenes Nutzerprofil
5. Vorgesehene Gebrauchs-/ Nutzungsumgebung
6. Funktionsweise, physikalisches Prinzip
7. (Sonstiger bestimmungsgemäßer Gebrauch)

Ist die Zweckbestimmung eines MP wichtig für dessen Marketing?

Ja, sämtliche Kommunikation zum Produkt muss sich an der Zweckbestimmung orientieren und darf nicht über diese hinaus gehen.

Welche Risikoklassen gibt es?

I, Ir (reusable), Is (steril), Im (Messfunktion), IIa, IIb, III

Woran orientiert sich die Einteilung in die Risikoklassen?

An den Regeln zur Einteilung, die in der MDR gegeben sind. Sie beruhen grundlegend auf dem potenziellen Risiko und Schaden, die von einem MP ausgehen können. Es wird davon ausgegangen, dass das Risiko des Produkts mit seiner Invasivität, Anwendungsdauer und Aktivität steigt.

Welche Möglichkeiten gibt es, Software in eine Risikoklasse einzuteilen?

Software kann grundlegend als kein MP, als Zubehör zu einem MP, als Teil eines MP (embedded) oder als eigenständiges MP definiert werden. Für den Fall, dass die SW ein eigenständiges MP ist, gibt die IEC 62304 drei Gefahrenklassen vor. Diese sind: Klasse A, keine Verletzung oder Gesundheitsschädigung möglich; Klasse B, keine schwere Verletzung/Schädigung möglich; Klasse C, Tod oder schwere Verletzung möglich.

3 Sicherheit - technische Dokumentation

Warum ist ein etabliertes Qualitätsmanagementsystem für die Hersteller von Medizinprodukten wichtig?

QMS nach ISO 13485 ist im Regelfall Voraussetzung für die Ausstellung der Konformitätsbescheinigung für das MP. Das QMS stellt sicher, dass Prozesse definiert sind, nach denen die Produktentwicklung abläuft. Ziel ist immer, eine hohe Produktsicherheit und -qualität zu erreichen.

Welche Normen bestimmen das QMS?

Das QMS muss den Anforderungen der ISO 13485 genügen. Diese ist eine spezifische Ausformulierung über das QMS eines MP Herstellers und basiert auf der ISO 9001.

Wie oft muss das QMS eines MP Herstellers rezertifiziert werden?

Rezertifizierung hat spätestens 5 Jahre nach Erstzertifizierung zu erfolgen.

Nennen Sie vier Methoden zum Risikomanagement.

- Fehlerbaumanalyse zur Identifizierung aller möglichen Fehlerursachen
- NACA-Score zur Klassifizierung der Risikoschwere
- Risikoanalyse Chart zum Erkennen, Qualifizieren und Reduzieren von Gefährdungen
- FMEA zur vorsorgenden Fehlerverhütung

Wozu dient die FMEA?

Die FMEA dient zur Analyse von Fehlerrisiken. Sie ermöglicht, insbesondere in komplexen Systemen strukturiert nach Fehlern zu suchen. Ziel ist, potentielle Fehler zu erkennen, nachzuvollziehen, deren Ursachen zu identifizieren, einzugrenzen und abzustellen. Zudem werden auch stets die Auswirkungen des Fehlers betrachtet.

Was ist der Unterschied zwischen einer Produkt- und einer Prozess-FMEA?

Produkt-FMEA: Besteht aus System- und Konstruktions-FMEA. Untersucht wird die Funktionalität der Systemkomponenten untereinander. Zudem wird nach Fehlern ausgehend von Bauteilen oder Baugruppen gesucht.

Prozess-FMEA: Es wird nach Fehlern gesucht, die während Fertigung und Montage auftreten können.

Wofür steht die Abkürzung RPZ und was sagt sie aus?

RPZ steht für Risikoprioritätszahl. Sie ist ein Maß, um zu beurteilen, wie inakzeptabel ein Fehler ist. Sie wird errechnet als Produkt von Auftretenswahrscheinlichkeit, Bedeutung und Entdeckungswahrscheinlichkeit des Fehlers.

Ist die Fehlerbaumanalyse eine qualitative oder quantitative Methode?

Die Fehlerbaumanalyse ist ein quantitatives Verfahren. Sie ermöglicht die Auftretenswahrscheinlichkeit eines Fehlers zu berechnen, sofern die Wahrscheinlichkeiten der auslösenden Ereignisse bekannt sind.

Welche Zwecke erfüllt die technische Dokumentation?

TD ist Voraussetzung für Inverkehrbringen und Zertifizierung des QMS. Sie entspricht einer Art Nachweisführung, dass alle grundlegenden Anforderungen an das Produkt eingehalten wurden.

Welche 6 Hauptpunkte muss die technische Dokumentation beinhalten?

1. Produktbeschreibung und Spezifikation, einschließlich der Varianten und Zubehörteile
2. Vom Hersteller zu liefernde Informationen
3. Informationen zur Auslegung und Herstellung
4. Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen
5. Nutzen-Risiko-Analyse und Risikomanagement
6. Verifizierung und Validierung des Produkts

Wozu dient die STED und warum wurde sie eingeführt?

STED ist ein Vorschlag zur Strukturierung der TD. Eine nach STED strukturierte TD sollte den Anforderungen der wichtigsten internationalen Zulassungsbehörden entsprechen. Sie wurde dementsprechend eingeführt, damit nicht für jeden Markt eine eigene TD angefertigt werden muss.

4 Leistungsfähigkeit und Wirksamkeit - klinische Dokumentation

Wie werden die Sicherheit und Leistungsfähigkeit bzw. Wirksamkeit nachgewiesen?

Technische Sicherheit über technische Dokumentation. Die klinische Sicherheit, Leistungsfähigkeit/Wirksamkeit werden durch klinische Bewertung nachgewiesen.

Wozu werden klinische Daten erhoben?

Erhebung zum Nachweis von klinischer Sicherheit, Leistungsfähigkeit und Wirksamkeit des MP. Über Erfassung von Leistungsfähigkeit und Wirksamkeit hat die Datenerhebung auch Einfluss auf die Beurteilung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses.

Wann ist eine klinische Bewertung notwendig?

Sobald ein MP nach den Vorgaben der MDR auf den Markt gebracht werden soll.

Was muss bei der Literaturrecherche im Rahmen der klinischen Bewertung beachtet werden?

Die Recherche muss sich auf Erkenntnisse aus ganz Europa beziehen und mit einer anerkannten Datenbank erfolgen. Dabei dürfen nur Erkenntnisse über andere Produkte einfließen, sofern diese bereits ein CE-Kennzeichen haben und unter klinischen, technischen und biologischen Gesichtspunkten zum eigenen Produkt äquivalent sind.

Während der Suche muss sowohl zum medizinisch-technischen Hintergrund (State-of-the-art) als auch produktbezogen (case reports) recherchiert werden.

Anhand der gewonnenen Erkenntnisse muss analysiert werden, ob die entsprechenden klinischen Daten die Leistungsfähigkeit des Produkts ausreichend belegen und die verbleibenden Risiken akzeptabel sind. Alles muss abschließend in einem Bericht zusammengefasst werden, der regelmäßig aktualisiert werden muss.

Welche Phasen sind bei einer klinischen Bewertung durchzuführen?

Es sind dieselben Phasen durchzuführen, wie auch bei der Literaturrecherche.

- Planung und Formulierung des Ziels
- Identifizierung und Sammlung von klinischen Daten
- Beurteilung jeder Quelle nach Seriosität und Informationsgehalt
- Bewertung der relevanten Daten
- Verfassen eines Berichts über die Bewertung mit Begründung und Dokumentation des Vorgehens

Was muss durchgeführt werden, wenn in der klinischen Bewertung keine ausreichende Datengrundlage gefunden werden konnte?

Wenn die Datenlage nicht ausreichend ist, muss eine klinische Prüfung durchgeführt werden.

Was ist der Unterschied zwischen klinischer Bewertung und klinischer Prüfung?

Klinische Bewertung wird von MDR und ISO 14971 gefordert. Diese kann über Auswertung von Literaturdaten oder den Vergleich mit ähnlichen Produkten erfolgen. Ebenso kann (je nach MP muss) eine klinische Prüfung des MP erfolgen. Das bedeutet, dass über eine klinische Studie an Menschen die Anwendung des MP erprobt wird, um Leistungsfähigkeit und Sicherheit nachzuweisen. Dies muss als eine zusätzliche Maßnahme erfolgen.

Wo müssen vom Sponsor Anträge gestellt werden, wenn eine klinische Prüfung durchgeführt werden soll?

Antrag auf Bewertung des Vorhabens bei der zuständigen Ethikkommission und Antrag auf Genehmigung der klinischen Prüfung oder Antrag auf Befreiung von der Genehmigung beim BfArM.

Nach welchen Gesichtspunkten entscheidet die Ethikkommission bzw. die zuständige Bundesoberbehörde?

Vorgaben, die die Verordnung über klinische Prüfung von Medizinprodukten (MPKPV) macht, bzw. Art. 62 MPG und §35 MPDG.

Im Einzelnen sind das für die Ethikkommission

- Werden ethische und rechtliche Anforderungen an eine klinische Prüfung eingehalten?
- Entspricht die Qualität der Prüfung dem aktuellen wissenschaftlichen Stand?
- Wie relevant ist die Prüfung und ist sie geeignet, um die gestellten Fragen zu beantworten?
- Übersteigt der zu erwartende Nutzen die Risiken?
- Sind die Risiken vertretbar?
- Sind die Risiken zusätzlich nötiger Behandlungsmethoden (Röntgen o.ä.) vertretbar?
- Ist der Prüfer qualifiziert und welche Qualifikationsanforderungen werden an Mitarbeiter gestellt?

Und die BOB

- Sind die zu prüfenden MP ausreichend sicher?
- Ist die Prüfung so gestaltet, dass Restrisiken vertretbar sind?
- Überprüfung der sicherheitstechnischen Unbedenklichkeit?

Für welche Medizinprodukte ist, bis auf explizite Ausnahmen, eine klinische Prüfung Pflicht?

MP der Klasse III oder implantierbares MP. Oder MP anderer Klassen, wenn Sammlung klinischer Daten nicht ausreichend ist oder keine Gleichartigkeit zu anderem Produkt (und dessen klinischen Daten) nachgewiesen werden kann.

Welche Aufgaben hat der Sponsor einer klinischen Prüfung?

Verantwortet Einleitung, Management und Finanzierung der klinischen Prüfung. Im Einzelnen:

- Finanzierung
- Auswahl der an der klinischen Prüfung beteiligten Personen
- Festlegung der Verantwortlichkeiten
- Verträge und Versicherungen
- Zusammenstellung der studienrelevanten Dokumentation
- Informationspflicht
- Antragstellung für Genehmigung vom BfArM und Bewertung durch Ethikkommission
- Umgang mit Abweichungen, unerwünschtem Ereignis und schwerwiegendem unerwünschtem Ereignis (serious adverse event) (SAE), Abbruch der klinischen Prüfung
- Bereitstellung des Prüfproduktes und Einweisung
- Datenmanagement und Monitoring
- Prozessbeschreibung zur klinische Qualitätssicherung und Qualitätskontrolle

Was muss der Hersteller in den jeweiligen Phasen einer klinischen Prüfung tun?

1. Phase: Ziele festlegen

In dieser Phase ermittelt der Hersteller die regulatorischen Anforderungen und entscheidet über die Notwendigkeit und groben Ziele einer klinischen Prüfung.

2. Phase: Klinische Prüfung planen

In dieser Phase formuliert der Hersteller die Hypothesen und Ziele genauer (meist mit Hilfe von Biostatistikern) und legt das Studiendesign fest. Außerdem plant er den Studienablauf, wählt die Personen aus und stellt das Budget bereit.

3. Phase: Klinische Prüfung vorbereiten

In dieser Phase holt der Hersteller das Votum der Ethikkommission und der BfArM ein. Außerdem werden die Prüfzentren und klinischen Prüfer vom Hersteller ausgewählt. Die Prozesse (inkl. Dokumentation) und Werkzeuge (z.B. elektronische Datenerfassung) werden vorbereitet und die Beteiligten geschult.

4. Phase: Klinische Prüfung durchführen

In dieser Phase erheben die Prüfärzte und das beteiligte medizinische Personal die Daten. Die Werte werden durch klinische Monitore dauerhaft auf Plausibilität und Vollständigkeit hin überprüft. Außerdem werten sie die Daten begleitend aus, um bei auftretenden Problemen die notwendigen Schritte (Behörden informieren, Anpassen bzw. Abbrechen der Studie) in die Wege zu leiten.

5. Phase: Daten auswerten & Sicherheit und Leistungsfähigkeit bewerten

Der Hersteller wertet die Daten aus und bewertet, ob die Hypothesen verifiziert werden konnten. Ist dies der Fall kann die Sicherheit und Leistungsfähigkeit des Medizinproduktes belegt werden. In dieser Phase werden die entsprechenden Berichte und die vollständige klinische Bewertung verfasst.

5 Konformitätsbewertung und -erklärung

Was ist eine Benannte Stelle?

Eine unabhängige privatwirtschaftliche Einrichtung, die bewertet, ob ein Produkt die Anforderungen der geltenden Verordnungen erfüllt.

Wann muss eine Benannte Stelle hinzugezogen werden und wer beauftragt sie?

Der Hersteller beauftragt die NB und muss dies tun, sofern es sich um ein MP handelt, das nicht Klasse I entspricht. Bei MP der Klassen I* muss eine NB hinzugezogen werden.

Welche Gesichtspunkte führen den Hersteller zu seiner Benannten Stelle?

Die Auswahl der Benannten Stelle erfolgt primär nach fachlicher Expertise. Primär muss die NB für die zu zertifizierende Produktgruppe zertifiziert sein (bspw. nach IVDR oder MDR). Weiter ist es sinnvoll, wenn die NB bereits Erfahrung und Wissen über die Produktgruppe des eigenen Produktes hat (es ergibt keinen Sinn ein CT Gerät bei einer NB zertifizieren zu lassen, die bisher nur Verbandmaterial zertifiziert hat). Ein weiterer wichtiger Punkt sind wirtschaftliche Gesichtspunkte (Preisgestaltung etc.).

Für welche MP ist kein Konformitätsbewertungsverfahren vorgesehen?

MP der Klasse I

Wie läuft eine Konformitätsbewertung nach Anhang IX ab?

- Bewertung des QMS (mit Audit)
- Bewertung technische Dokumentation inkl. klinischer Bewertung
- Entscheidung über Zertifizierung

Wozu dient das Scrutiny-Verfahren und wann ist es relevant?

Das Scrutiny-Verfahren oder auch Konsultationsverfahren kann für Produkte der Klassen IIb mit Arzneimittelabgabe und implantierbare Produkte der Klasse III angewendet werden. Es dient dazu, dass die NB ein Expertengremium für das spezifische Produkt befragen kann. Das Gremium unterstützt bei der Einschätzung, ob die klinische Bewertung alle notwendigen Nachweise erbringt.

Was gehört alles in eine Konformitätserklärung und wer stellt sie aus?

Die Konformitätserklärung wird vom Hersteller ausgesellt. Sie muss folgende Punkte beinhalten

- Name und Anschrift des Herstellers oder seines Bevollmächtigten
- EG-Richtlinie(n), nach der Konformität erklärt wird
- Erklärung, dass Hersteller alleinige Verantwortung für Konformitätserklärung trägt
- Beschreibung des Produkts (Name, Bauart oder Modellnummer)
- Anzahl der Teilprodukte, auf die sich Konformitätserklärung bezieht
- Zusätzliche Angaben (z.B. angewandte Normen, normative Dokumente (nur relevante Teile referenzieren, sonst muss komplette Norm eingehalten werden))
- Ort und Datum der Ausstellung der Konformitätserklärung
- Rechtsverbindliche Unterschrift und Funktion der autorisierten Person
- Namen und Anschrift der Prüf-, Überwachungs- und Zertifizierungsstellen

Wann darf die CE-Kennzeichnung angebracht werden?

Wenn das Konformitätsbewertungsverfahren abgeschlossen und zufriedenstellend ist.

6 Registrierung, CE-Kennzeichnung

Welche elektronischen Systeme gibt es in der EU für die Medizinproduktebranche?

- Europäisches elektronisches System für die Registrierung von Wirtschaftsakteuren
- Elektronisches System für die Registrierung von Produkten
- Elektronisches System für Benannte Stellen und Konformitätsbescheinigungen
- Elektronisches System für klinische Prüfungen
- UDI-Datenbank
- Elektronisches System für Vigilanz und für die Überwachung nach dem Inverkehrbringen
- Elektronisches System für die Marktüberwachung
- alle Systeme zusammengefasst in Eudamed

Was wird unter dem Begriff Eudamed verstanden und wozu wurde sie eingeführt?

Europäische Datenbank für Medizinprodukte. Sie fasst die elektronischen Systeme für die Medizinproduktebranche zusammen. Eingeführt, um Marktüberwachung zu verbessern und Austausch von Informationen über klinische Prüfungsdaten zu erleichtern. Ziel ist zudem die einheitliche Anwendung von Richtlinien, insbesondere hinsichtlich von Meldevorschriften.

Wie lange hat der Hersteller Zeit, eine angabepflichtige Information in Eudamed zu aktualisieren?

Eine Woche

Ab wann ist die Nutzung von Eudamed für den Hersteller verpflichtend?

Ab Inkrafttreten der MDR, davor mussten nationale Behörden die Datenbank pflegen.

Wer ist für Eudamed verantwortlich?

Die Generaldirektion Binnenmarkt, Industrie, Unternehmertum und kleine und mittelständische Unternehmen (KMU)

Was bedeutet die UDI und aus welchen Teilen besteht sie?

Die UDI ist eine einmalige Produktkennung und muss auf Produkt und Verpackung aufgebracht sein. Sie besteht aus der

- UDI-DI (Device-Identifier, für ein MP konstante Daten [Name, Version, single-use, steril, …]) und der
- UDI-PI (Product-Identifier, für ein spezifisches MP variable Daten [Seriennummer, Verfallsdatum])

Zu welchem Zweck wurde die UDI eingeführt?

Ermöglichung der eindeutigen Identifizierung eines einzelnen MP im Markt über seine gesamte Lebensdauer hinweg.

Was sagt die CE-Kennzeichnung aus und wozu dient sie?

Die CE-Kennzeichnung sagt aus, dass das MP ein Konformitätsbewertungsverfahren zufriedenstellend durchlaufen hat und den Anforderungen der MDR genügt. Ein Produkt mit CE-Kennzeichnung darf im EWR auf den Markt gebracht und betrieben werden.

7 Markteinführung

Welche Voraussetzungen müssen erfüllt sein, damit der Hersteller sein MP auf den Markt bringen kann?

Die CE-Kennzeichnung muss erfolgt sein, Das Produkt muss – wenn gefordert – eine UDI tragen und dem Produkt müssen die in Artikel 10 Absatz 11 MDR geforderten Informationen beiliegen.

Welche vier Qualifizierungen müssen vor dem Produktionsbeginn erfüllt werden?

Qualifizierung ist Teil der Validierung des Produktionsprozesses. Sie beinhaltet den Nachweis und dessen Dokumentation, dass qualitätsbeeinflussende Faktoren (Räume, Inventare, Hilfssysteme) sachgerecht, funktionsfähig und zielerreichend sind. Es wird unterschieden zwischen:

- Designqualifizierung
- Installationsqualifizierung
- Funktionsqualifizierung
- Leistungsqualifizierung

Was ist mit den Abkürzungen GEP und GMP gemeint?

GMP und GEP bezeichnet Richtlinien und Vorschriften über Entwicklung, Herstellung und Handhabung von Produkten, die die Gesundheit und Lebensqualität beeinflussen können. Sie müssen entsprechend vom Hersteller und dessen Zulieferern beachtet werden. Wichtige Begriffe in diesem Zusammenhang sind Validierung, Qualifizierung und Verifizierung von Produkten und (Produktions-) Prozessen.

Welche Faktoren sollte ein, für einen Medizinproduktehersteller, geeignetes Produktionskonzept betrachten?

Es muss die Vorgaben von Risikomanagement und QMS beachten und die Anforderungen an die Produktion ermitteln. Darin beinhaltet sind Prozesse und Ressourcen, die eine effiziente, ökonomische und umweltgerechte sowie norm- und gesetzeskonforme Produktion ermöglichen. Es legt Fertigungsart und -tiefe, Beschaffungsart und Distribution und Kosten fest. Insbesondere ist ein dokumentiertes Verfahren zur Überprüfung von Zuliefererteilen zu erstellen. Die Produktion hat GMP-konform abzulaufen. Dies ist zu validieren, zu qualifizieren und zu verifizieren.

Was wird unter der Inverkehrbringung eines MP verstanden?

Inverkehrbringung ist die erstmalige Abgabe eines neuen (frisch hergestellten) oder wiederaufbereiteten MP an Dritte. Die Abgabe eines MP zur klinischen Prüfung ist keine Inverkehrbringung.

Wer sitzt im Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA)?

Der G-BA ist das oberste Beschlussgremium der Selbstverwaltung der Ärzte, Zahnärzte, Psychotherapeuten, Krankenhäuser und Krankenkassen in Deutschland.

Im G-BA sitzen 5 Vertreter der Kassen, 3 der Ärzte und 2 der Zahnärzte sowie 3 Unparteiische. Zudem können jeweils bis zu 5 allgemeine und 5 themenbezogene Patientenvertreter beratend teilnehmen.

Welche Gruppen von erstattungsfähigen Medizinprodukten gibt es und worin unterscheidet sich deren Erstattung im stationären und ambulanten Bereich?

- Medizinprodukte mit Arzneicharakter
- Hilfsmittel
- Verbandmittel
- Teststreifen

Im ambulanten Bereich gilt für die Erstattung ein Verbot mit Erlaubnisvorbehalt. Das heißt, ein MP, das verordnet werden soll, muss auf der Positivliste des G-BA geführt werden. Zudem muss das MP

nach der Anwendung verbraucht sein oder beim Pat. verbleiben. Für Verbandmittel und Teststreifen gelten die Regelungen des SGB V.

Im stationären Bereich ist grundlegend jedes MP erstattungsfähig, sofern es nicht gegen Qualität und Wirtschaftlichkeit verstößt oder explizit vom G-BA ausgeschlossen wurde (Erlaubnis mit Verbotsvorbehalt). Die Kostenerstattung erfolgt im Regelfall über das Fallpauschalensystem.

Was muss der Hersteller tun, wenn er möchte, dass sein Medizinprodukt von der GKV erstattet wird?

Arzneicharakter: Der Hersteller muss beim G-BA die Aufnahme auf die Positivliste beantragen und eine Bearbeitungsgebühr entrichten. Neben Informationen über das MP (Zweckbestimmung, Zulassung, Produktinformation etc.) muss ein Nachweis über die medizinische Notwendigkeit und den medizinischen Nutzen des MP geführt werden.

Hilfsmittel: Der Hersteller muss beim Spitzenverband Bund der Krankenkassen die Aufnahme in das Hilfsmittelverzeichnis beantragen und ebenfalls eine Gebühr entrichten. Geprüft wird der Antrag dann durch den MDK und ggf. den G-BA. Ein Hilfsmittel wird aufgenommen, sofern neben grundlegenden Anforderungen (Funktion u. Sicherheit, deutsche IFU) auch spezifische Qualitätsanforderungen erfüllt und der medizinische Nutzen nachgewiesen werden. Zudem ist ein Hilfsmittelliefervertrag abzuschließen.

Verbandmittel und Teststreifen: Die Verordnungsfähigkeit ist in SGB V geregelt. Es müssen Einzelverträge zwischen Krankenkassen und Herstellern geschlossen werden.

Was ist der Unterschied zwischen dem Betreiber und dem Anwender eines Medizinproduktes und wo ist dieser beschrieben?

Betreiber ist die Person (natürlich oder juristisch), die für den Betrieb einer Gesundheitseinrichtung, eines Betriebes oder einer Einrichtung verantwortlich ist, in der Beschäftigte ein MP betreiben oder anwenden bzw. dieses zur Anwendung breitgehalten wird. Ebenso sind Angehörige eines Heilberufes, die ein MP in eine Gesundheitseinrichtung mitbringen Betreiber.

Anwender ist, wer das MP am Patienten einsetzt, wartet und/oder prüft.

Geregelt ist dies in der MPBetreibV.

Wozu dient eine Einweisung in ein Medizinprodukt, was umfasst sie mindestens und wann ist sie vorgeschrieben?

Einweisung dient dazu, dass die Anwendenden das MP sicher und sachgerecht handhaben können. Sie umfasst die Vermittlung von Wissen über

- das Medizinprodukt (und Wirkungsweise des MP am Patienten)
- Zweckbestimmung
- Anwendung und Bedienung
- ordnungsgemäßer Zustand und Prüfung der Funktionsfähigkeit
- Kombimöglichkeiten oder WW mit anderen MP oder Gegenständen
- mögliche Gefährdungen für Anwender, Patienten, Dritte
- sicherer Einsatz, sowie Betriebsvoraussetzungen (EMV, Temp., Luftfeuchtigkeit, Lagerung, Instandhaltung)

Eine Einweisung durch den Hersteller oder eine durch ihn beauftragte Person ist vorgeschrieben für MP, die im Anhang 1 der MPBetreibV aufgeführt sind und Voraussetzung für das Betreiben und die Anwendung. Für alle anderen MP, die nicht selbsterklärend sind, hat eine Einweisung in die Handhabung zu erfolgen.

8 Langzeitbeobachtungen

Worin unterscheiden sich Marktüberwachung und Überwachung nach dem Inverkehrbringen?

Überwachung nach dem Inverkehrbringen = post-market surveillance. Dies ist die Erhebung von Daten und Erfahrungen über das im Markt befindliche Produkt durch den Hersteller. Er arbeitet dabei ggf. mit andern Wirtschaftsakteuren (Betreiber, Anwender) zusammen. Ziel ist, bei Bedarf Präventions- oder Korrekturmaßnahmen (CAPA) ergreifen zu können.

Marktüberwachung = market surveillance. Überwachung erfolgt durch zuständige Behörden. Sie stellen sicher, dass Produkte sicher sind und in Einklang mit Harmonisierungsvorschriften stehen.

Welche Schritte werden vor dem PMS durchgeführt?

???

Welche Maßnahmen können durchgesetzt werden, wenn Vorkommnisse im Markt auftraten?

- Keine Maßnahme, lediglich genaue Beobachtung
- Information von Anwendern und/oder Behörden
- Initiieren einer CAPA (corrective and preventive action)
- Rückruf
- Grundlegende Produktüberarbeitung

Aus welchen Bestandteilen besteht die Langzeitbeobachtung des Medizinprodukteherstellers?

- Post-Market Surveillance (Ist das MP sicher für Pat. und Anwendende?)
- Post-Market Clinical Follow-up, Teil der PMS (fortlaufende klinische. Bewertung des MP, ist das MP in der Regelversorgung wirksam? Ist die Zweckbestimmung angemessen?)
- Vigilanzsystem, System nach dem SAE an zuständige Behörden gemeldet werden
- QMS mit regelmäßigen Kontrollen von Produktion und Produkt
- Erstellung eines „Periodic Safety Update Reports“ (PSUR) alle 1-2 Jahre als Zusammenfassung der Erkenntnisse der Nutzen-Risiko Abwägung

Was regelt Anhang XIV, Teil B der MDR?

Dort ist definiert, dass ein post-market clinical follow-up zu erfolgen hat. Allerdings sind nur Mindeststandards definiert. Der Hersteller erstellt einen eigenen PMCF Plan, der von der NB begutachtet wird.

Was ist das Vigilanzsystem und wozu wird es eingesetzt?

Das Vigilanzsystem beschreibt das gesamte Marktüberwachungs- und Meldesystems eines Herstellers. Es beschreibt, wie die Meldung von schwerwiegenden Vorkommnissen an die zuständigen Behörden erfolgt. Neben der Meldung schwerwiegender Vorkommnisse befasst es sich ebenfalls mit der Meldung weniger schlimmer Vorkommnisse. Diese hat zu erfolgen, wenn deren Häufigkeit oder Schweregrad signifikant steigt. Ziel ist sicherzustellen, dass die Meldung von Problemen funktioniert und zu Konsequenzen führt.

Welche Zeiträume gelten für die Meldung von schwerwiegenden Vorkommnissen?

Je nach Relevanz des Ereignisses hat die Meldung unverzüglich, spätestens nach 2, 10 oder 15 Tagen zu erfolgen.

Welche datenschutzrechtlichen Prinzipien müssen laut DSGVO beachtet werden?

Die Datenverarbeitung ist nur zulässig, wenn sie

- Auf ausdrückliche Zustimmung der Betroffenen,
- Auf Grundlage eines Vertrages mit Betroffenen,
- Auf Grund einer gesetzlichen Verpflichtung,
- Zur Wahrung lebenswichtiger Interessen erfolgt.

Zudem sind Rechtmäßigkeit, „Treu und Glauben“ (Fairness), Transparenz, Zweckbindung, Datenminimierung, Speicherzeitbegrenzung, Richtigkeit, Sicherheit und Rechenschaftspflicht zu beachten.

Welche Aufgaben hat der Verantwortliche laut DSGVO?

Er muss erforderliche technische und organisatorische Maßnahmen zum Datenschutz treffen und ist für die Erfüllung gesetzlicher Vorgaben verantwortlich. Er ist zudem verantwortlich, dass die Grundsätze des Datenschutzes bereits bei der Softwareentwicklung berücksichtigt werden. Ihm obliegt die Nachweispflicht bei Verdachtsfällen von Datenschutzvergehen.

Was ist der Unterschied zwischen „Privacy by Design“ und „Privacy by Default“?

- Privacy by Design: Datenschutz ist bei Softwareentwicklung berücksichtigt
- Privacy by Default: Standardeinstellung ist die Datensparsamste

9 Re-Audits

Wer wird auditiert?

Audits betreffen den Hersteller oder dessen Lieferanten bzw. Unterauftragnehmer.

Wer bezahlt die entstehenden Kosten des Audits?

Die Kosten werden von den Vertragspartnern der Benannten Stellen, folglich dem Hersteller getragen.

Welche Dokumente werden vom Auditor geprüft?

- Gesamte QM Dokumentation mit Verfahrensanweisungen
- Organigramm der Firma
- Management-Review und interne Auditberichte
- Ggf. Produktdokumentationen

In welchen Abständen werden Medizintechnikhersteller re-auditiert?

Unangekündigt mindestens alle 5 Jahre, jährlich ein angekündigtes Überwachungsaudit.

Wie kann eine Benannte Stelle mit Vorkommnismeldungen in Bezug auf Herstelleraudits vorgehen?

- Keine Maßnahme (Wenn kein eindeutiger Zusammenhang von Vorkommnis und erteilter Bescheinigung)
- Beobachtung und Bewertung der eingeleiteten Maßnahmen
- Durchführung außergewöhnlicher Überwachungstätigkeiten
- Häufigere Regelauditierung
- Spezielle Prüfungen beim nächsten Regelaudit
- Sonstige einschlägige Maßnahmen

Welche Regeln gelten für die Aufbewahrungsfristen der technischen Dokumentation und der QM-Unterlagen?

MDR: 15 Jahre für implantierbare Produkte, für alle anderen 10 Jahre ab dem letztmaligen Inverkehrbringen. ISO 13485: mindestens Lebensdauer des MP. Es ist die jeweils strengere Vorgabe einzuhalten.

10 Mit dem Produkt gelieferte Informationen

Welche allgemeinen Anforderungen gelten bei den mit einem Medizinprodukt gelieferten Informationen?

Mit ihnen müssen Produkt und Hersteller identifiziert werden können. Zudem müssen alle relevanten Informationen über Sicherheit und Leistungsfähigkeit enthalten sein. Sie müssen in einer für die Anwendenden lesbaren und verständlichen Form aufbereitet sein. Die zur Kennzeichnung vorgeschrieben Angaben müssen (wenn möglich) direkt auf dem Produkt angebracht und menschenlesbar (HRI) sein. Jedem Produkt ist (außer Ausnahmen für Klasse I und IIa) eine IFU beizulegen. Darin müssen bekannte Restrisiken mitgeteilt werden.

Wo müssen die Informationen angebracht sein?

Wenn möglich auf dem Produkt selbst, auf dessen Verpackung, der Website des Herstellers und in der IFU.

Welche Anforderungen bezüglich des Auslesens der Informationen müssen mindestens gegeben sein?

Die Informationen müssen mindestens für einen Menschen lesbar sein. Eine zusätzliche maschinenlesbare Anbringung ist möglich.

Welche Angaben müssen auf einer Kennzeichnung eines Medizinproduktes zu finden sein?

- Name bzw. Handelsname des MP
- Angaben, um was für ein Produkt es sich handelt und dessen Zweckbestimmung, wenn nicht offensichtlich
- Name, Handelsname und Anschrift des Herstellers bzw. dessen Niederlassung bzw. des Bevollmächtigten oder dessen Niederlassung im EWR
- Ggf. Hinweis, dass Arzneimittel, Blut, menschliche od. tierische Zellen/Gewebe enthalten ist
- Los- oder Seriennummer
- UDI
- Frist zur sicheren Verwendung, wenn zweckdienlich
- Wenn kein Verfallsdatum dann Herstellungsdatum, wenn nicht in Los-/Seriennr. enthalten
- Ggf. Lagerungs- und Handhabungsbedingungen
- Ggf. steriler Zustand und Sterilisationsart
- Unverzüglich mitzuteilende Warnhinweise
- Hinweis auf einmaligen Gebrauch
- Hinweis zu (ggf. bereits erfolgter) Wiederaufbereitung
- Hinweis auf Sonderanfertigung
- Hinweis, dass Produkt MP ist

Welche Angaben müssen auf der Sterilverpackung eines Medizinproduktes zu finden sein?

- Kenntlichmachung, dass es eine Sterilverpackung ist
- Hinweis auf sterilen Zustand
- Sterilisationsverfahren
- Name und Anschrift des Herstellers
- Produktbeschreibung
- Hinweis für klinische Prüfung oder Sonderanfertigung
- Monat und Jahr der Herstellung
- Verfallsdatum
- Verweis auf GA, falls Verpackung beschädigt oder versehentlich geöffnet

Welche Regularien stellen Anforderungen an die Gebrauchsanweisung von Medizinprodukten?

MDR, zudem verschiedene Normen.

Welche Ziele werden mit der Mitlieferung einer Gebrauchsanweisung verfolgt?

- Erfüllung regulatorischer Anforderungen (Voraussetzung für Inverkehrbringen)
- Gewährleistung der sicheren Anwendung
- Anwenderakzeptanz und damit Markterfolg

11 Risikomeldungen

Welcher Beteiligte hat welche Meldepflichten?

Betreiber und Anwender von MP müssen Vorkommnisse an das BfArM melden. Die Meldung hat unverzüglich zu erfolgen und das entsprechende Produkt ist aufzubewahren. Zu melden sind:

- Jede Funktionsstörung (auch Mangel der Gebrauchstauglichkeit, der Fehlanwendung verursacht)
- Jeder Ausfall und jede Änderung der Merkmale/der Leistung
- Jede unsachgemäße Kennzeichnung/Gebrauchsanweisung, die zum Tod/zur schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustandes eines Patienten geführt hat/haben könnte/führen könnte

Zudem müssen Hersteller einen etwaigen Rückruf melden.

An wen sind Vorkommnisse unverzüglich zu melden?

Die Vorkommnisse sind an die zuständige Bundesoberbehörde zu melden. Das ist für MP das BfArM und für IVD das PEI.

Wo findet man die für eine Meldung notwendigen Informationen und Formulare? Wie erfolgt die Meldung?

Formular auf der Website des BfArM. Die Meldung erfolgt dann über Einreichung (on-/offline) des entsprechenden Formulars.

In welchen Formen kann ein Rückruf stattfinden?

Ausgabe neuer IFU, Verbot, das MP weiterhin zu verwenden, Tausch des betroffenen Bauteils beim Betreiber, Rückruf ins Unternehmen und Instandsetzung/Austausch.

Welche Rolle spielen Qualified Persons und Sicherheitsbeauftragte bei Medizinprodukteherstellern und worin unterscheiden sich ihre Verantwortlichkeiten?

Sicherheitsbeauftragter: Teil des RM-Teams, Risikomeldungen sammeln, bewerten und notwendige Maßnahmen koordinieren, Meldung von Rückruf an BOB

Qualified Person: zuständig für Marktüberwachung und Meldesystem. Dazu gehören Prüfung der Konformität der MP mit QMS, Aktualisierung der TD, Durchführung einer MDR konformen Marktüberwachung und Einhaltung der Meldepflichten.

Die Qualified Person übernimmt somit auch Aufgaben, die über die des Sicherheitsbeauftragten hinaus gehen.

Welche Aufgaben hat ein Medizinprodukteberater?

Informiert Fachkreise über das Produkt und weist in die sachgerechte Handhabung der MP ein. Zentraler Bestandteil ist auch die Information über Indikation/Kontraindikation, Risiken, die vom MP ausgehen. MP-Berater muss sich regelmäßig fortbilden, um auf dem aktuellen Stand der Technik zu sein.

12 Markt außerhalb Europas

Welche Definition deklariert eine Software in der EU klar als Medizinprodukt und in den USA als Nicht-Medizinprodukt?

Software, die medizinisches Fachpersonal durch Empfehlungen zur Vermeidung, Diagnose oder Behandlung von Krankheiten unterstützt.

Wie kann ein Medizinprodukt in den USA zugelassen werden?

- Mit einer der 510(k) Unterarten, wenn Class I oder Class II und bereits ein vergleichbares Produkt am Markt
- Mit dem Premarket Approval Verfahren und einer zwingenden klinischen Studie

Welche Schritte müssen für eine vorangestellte Ausnahmegenehmigung (DIE) erfolgen?

- Zusammenfassung des Studienprotokolls und produktspezifische Informationen erstellen
- Antrag auf Ausnahmegenehmigung zur Anwendung des MP in Studienzentren stellen

Welche Aufgaben hat die FDA?

Behördliche Zulassung und Marktüberwachung von Lebensmitteln, Medikamenten und Medizinprodukten

Welche Staaten sind in der MDSAP zusammengeschlossen?

Australien, Brasilien, Canada, Japan und USA