

# MedizinProdukte Recht

**Technologie · Ökonomie · Innovation**

Jahrgang 2

ISSN 1618-9027  
Frankfurt am Main

Nr. 4/2002

Herausgegeben von Peter von Czettritz, Dr. Peter Dieners, Dr. Thilo Räßple, Joachim M. Schmitt, Dr. Peter Wigge

**Sonderdruck**

## **Die Anforderungen der Medizinprodukte- Sicherheitsplan-Verordnung für In-vitro-Diagnostika im Rahmen des Medizinproduktegesetzes**

**Praxisorientierte Hilfe für Hersteller, Bevollmächtigte und Anwender  
zur Meldung von Vorkommnissen**

Erarbeitet in Zusammenarbeit von  
Dir. und Prof. Dr. H. Bornhak, Paul-Ehrlich-Institut, Langen  
Dr. V. Dörr, Verband der Diagnostica-Industrie e.V., Frankfurt am Main  
Dipl.-Biol. J. Halbauer, Paul-Ehrlich-Institut, Langen  
RA D. Meyer-Lüerßen, Verband der Diagnostica-Industrie e.V., Frankfurt am Main  
Dr. J. Odenthal, Verband der Diagnostica-Industrie e.V., Frankfurt am Main  
Priv.-Doz. Dr. R. Siekmeier, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn  
und  
Dir. und Prof. H.-G. Will, Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung, Bonn

November 2002



pmi Verlag AG · Oberfeldstraße 29 · 60439 Frankfurt am Main



Alle Rechte der Verbreitung, auch durch Film, Funk, Fernsehen, fotomechanische Wiedergabe, Tonträger jeder Art, sind vorbehalten.

Nachdruck auch auszugsweise, Einspeicherung und Rückgewinnung in Datenverarbeitungsanlagen aller Art nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.

**pmi Verlag AG · Oberfeldstraße 29 · 60439 Frankfurt/Main**

# Die Anforderungen der Medizinprodukte-Sicherheitsplan-Verordnung für In-vitro-Diagnostika im Rahmen des Medizinproduktegesetzes

## Praxisorientierte Hilfe für Hersteller, Bevollmächtigte und Anwender zur Meldung von Vorkommnissen

Erarbeitet in Zusammenarbeit von

Dir. und Prof. Dr. H. Bornhak, Paul-Ehrlich-Institut, Langen

Dr. V. Dörr, Verband der Diagnostica-Industrie e.V., Frankfurt am Main

Dipl.-Biol. J. Halbauer, Paul-Ehrlich-Institut, Langen

RA D. Meyer-Lüerßen, Verband der Diagnostica-Industrie e.V., Frankfurt am Main

Dr. J. Odenthal, Verband der Diagnostica-Industrie e.V., Frankfurt am Main

Priv.-Doz. Dr. R. Siekmeier, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn  
und

Dir. und Prof. H.-G. Will, Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung, Bonn

November 2002

### 1. Vorwort

Das europäische Medizinprodukterecht sieht ein Medizinprodukte-Beobachtungs- und -Meldesystem vor, das als reaktives Sicherheitskonzept die Konformitätsbewertung vor dem Inverkehrbringen und die allgemeine Marktüberwachung ergänzt und so zur Gewährleistung eines angemessenen Schutzniveaus für Patienten, Anwender und Dritte beiträgt. Dem System liegt die Überlegung zugrunde, dass bei der zwangsläufig begrenzten Aussagekraft der vor dem Inverkehrbringen durchgeführten Prüfungen und Bewertungen bestimmte Probleme erst bei der breiteren Anwendung eines Produkts offenbar werden, auf die dann angemessen reagiert werden muss. Neben einem effizienten Risikomanagement im jeweiligen Einzelfall kommt auch der Vermeidung des erneuten Auftretens vergleichbarer Probleme mit vergleichbaren Produkten anderer Hersteller eine hohe Bedeutung zu. Dies kann durch den Austausch geeigneter Informationen sowie einen verbesserten Kenntnisstand über sicherheitsrelevante Aspekte von Medizinprodukten erreicht werden. Wesentliche Elemente des Medizinprodukte-Beobachtungs- und -Meldesystems sind:

- die systematische Produktbeobachtung im Markt durch den Hersteller
- die Meldung schwerwiegender Produktprobleme an die zuständige Behörde
- die behördliche Erfassung und Bewertung der Meldungen
- die Durchführung korrekativer Maßnahmen (soweit erforderlich)
- die Bereitstellung und der Austausch von Informationen.

In Deutschland ist das Medizinprodukte-Beobachtungs- und -Meldesystem durch die Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (MPSV) näher ausgestaltet worden. Die Verordnung regelt in Ergänzung zu den Vorschriften des Medizinproduktegesetzes die Rechte und Pflichten sowie die Zu-

sammenarbeit der beteiligten Behörden und Fachkreise, um eine effiziente Risikoabwehr zu gewährleisten. Auch professionelle Betreiber und Anwender von Medizinprodukten sowie die Vertriebskette sind in das System einbezogen. Ein wirksamer Patienten- und Verbraucherschutz setzt voraus, dass alle involvierten Kreise verantwortungsvoll zusammenarbeiten und ihren Verpflichtungen ordnungsgemäß nachkommen. Dieser Leitfaden soll die Marktbeteiligten dabei unterstützen.

### 2. Einleitung

#### Meldepflicht für Vorkommnisse

Mit dieser von Vertretern des Gesundheitsministeriums als Gesetz- bzw. Ordnungsgeber, des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und des Paul-Ehrlich-Institutes (PEI) als für die Risikoerfassung zuständigen Bundesoberbehörden gemeinsam mit der Diagnostika-Industrie verfassten Ausarbeitung soll allen, die nach Maßgabe des Medizinproduktegesetzes und der Medizinprodukte-Sicherheitsplan-Verordnung zur Meldung von Vorkommnissen verpflichtet sind, eine Hilfestellung gegeben werden

- zu den Grundzügen der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (MPSV) auf der Grundlage des Medizinproduktegesetzes (MPG),
- was meldepflichtige Vorkommnisse bei Medizinprodukten und insbesondere bei In-vitro-Diagnostika (IVD) sind,
- durch wen, auf welchem Weg und in welcher Form die Meldung zu erfolgen hat und
- wie im Interesse der sicheren Anwendung von Medizinprodukten eine vertrauensvolle, umfassende und alle Sicherheitsaspekte berücksichtigende Zusammenarbeit der Beteiligten aussehen sollte.

Ziel ist es, die auch bisher schon bestehende Meldepflicht für IVD, die jetzt im Hinblick auf die Meldepflichtigen ausgeweitet und auf eine neue Rechtsgrundlage gestellt wurde, transparent zu machen und sicherzustellen, dass alles, was zu melden ist, unverzüglich, umfassend und korrekt gemeldet wird. Zugleich soll Verständnis dafür geweckt werden, dass im Interesse aller Beteiligten und insbesondere der Patienten eine absolute Transparenz und vertrauensvolle Zusammenarbeit vordringlich ist, so wie dies auch bisher schon allgemein der Fall war.

Zugleich soll aber auch im Interesse der Arbeitsfähigkeit der zuständigen Behörden dazu beigetragen werden, dass diese nicht mit unnötigen Meldungen überhäuft werden.

Zu den aufgeführten Zwecken sind Schemata als Entscheidungshilfen entwickelt worden, die die Bewertung der gesammelten Fakten hinsichtlich der Meldepflicht erleichtern sollen. Zu betonen ist, dass in Zweifelsfällen stets das Gespräch mit den Beteiligten gesucht werden sollte, also zwischen denjenigen, die eine eventuelle Meldepflicht trifft, d. h. Anwender, Betreiber oder Hersteller des Produktes, und der für den Empfang einer eventuellen Meldung zuständigen Behörde.

### 3. Rechtsgrundlagen

#### 3.1 Grundzüge des Medizinproduktegesetzes

Das Medizinproduktegesetz (MPG) regelt zusammen mit seinen Verordnungen den Verkehr mit Medizinprodukten, darunter In-vitro-Diagnostika (IVD) als eine Teilmenge derselben, und hat für die Sicherheit und Eignung der Medizinprodukte sowie für die Gesundheit und für den erforderlichen Schutz der Patienten, Anwender und Dritten zu sorgen (§ 1 MPG). Dieses Anliegen des Gesetzgebers konkretisieren ergänzend einschlägige Verordnungen wie die Medizinprodukteverordnung (MPV), die Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (MPSV), die Medizinprodukte-Betreiberverordnung (MPBetrV) und die Verordnung über die Verschreibungspflicht von Medizinprodukten (MPVerschrV); die zuletzt genannte Verordnung enthält derzeit keine Bestimmungen, die IVD betreffen.

IVD werden als Produkte für den Fachanwender zur Nutzung in dessen Labor (Labordiagnostika) und für Laien als sogenannte Teste für die Eigenanwendung (Selbstteste wie z. B. Schwangerschaftstests, Blutzuckertestsysteme) in Verkehr gebracht.

Insgesamt hat im Vergleich zur bisherigen Rechtslage die Einbeziehung der IVD in das Medizinproduktegesetz zu einem gesteigerten Regelungsniveau geführt.

Das MPG setzt die drei europäischen Richtlinien über Medizinprodukte 90/385/EWG, 93/42/EWG und 98/79/EG in deutsches Recht um.

Im Kontext dieser Informationsschrift ist jedoch nur die produktgruppenspezifische Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika von Belang. Diese Richtlinie konkretisiert mit ihren insgesamt 10 Anhängen die Anforderungen, die ein Hersteller zu erfüllen hat, bevor er seine IVD in Verkehr bringen darf. Die IVD-Richtlinie enthält auch die Rechtsgrundla-

gen zur Überwachung dieser Produkte nach dem Inverkehrbringen und die Vorschriften zur Überwachung der Hersteller. Durch eine gleitende Verweisung des MPG auf die Anhänge der IVD-Richtlinie sind diese in der jeweiligen Fassung direkt geltendes deutsches Recht. Im folgenden sollen einige der Anhänge der IVD-Richtlinie kurz vorgestellt werden.

Der Anhang I der IVD-Richtlinie stellt die Grundlegenden Anforderungen dar, die alle IVD erfüllen müssen. Er fordert, dass die Produkte dem anerkannten Stand der Technik entsprechen und die Grundsätze der integrierten Sicherheit erfüllen. Weiter macht der Anhang I Vorgaben für die Auslegung und Herstellung der Produkte, etwa die chemischen und physikalischen Eigenschaften, die Minimierung von Infektionsrisiken oder die bereitzustellenden Informationen für den Anwender oder Betreiber. IVD in der Hand von Laien zur Eigenanwendung müssen zusätzliche, laienorientierte Erfordernisse erfüllen.

Im Anhang II werden diejenigen Produkte aufgelistet, bei denen vor dem Inverkehrbringen eine unabhängige Prüfstelle, eine „Benannte Stelle“, eingeschaltet werden muss. Diese Anforderung löst auf einem gesteigerten Regelungsniveau die bisherigen Zulassungsverfahren nach dem deutschen Arzneimittelrecht ab.

Der Anhang III gilt für die nicht im Anhang II gelisteten Produkte. Er schreibt einen detaillierten Nachweis der Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen in Form der technischen Dokumentation vor, u. a. mit einer Risikoanalyse und Leistungsbewertung. Die bisher üblichen GMP („Good Manufacturing Practice“)-Leitlinien werden mit spezifischen und erweiterten Anforderungen in das Qualitätssicherungssystem überführt. Der Hersteller erklärt eigenverantwortlich, dass er die einschlägigen Bestimmungen der IVD-Richtlinie erfüllt hat.

Bei Produkten zur Eigenanwendung muss der Hersteller einen Antrag auf Prüfung der Auslegung bei einer „Benannten Stelle“ einreichen oder sein umfassendes Qualitätssicherungssystem durch eine „Benannte Stelle“ zertifizieren lassen.

In den Anhängen IV und VII ist mit der Einschaltung einer „Benannten Stelle“ eine unabhängige Überwachung des wirksamen Qualitätssicherungssystems für das gesamte Herstellerunternehmen bzw. für die Fertigungsprozesse von Hochrisikoprodukten (Anhang II Liste A) bzw. Risikoprodukten (Anhang II Liste B) vorgeschrieben. Zusätzlich werden bei Produkten des Anhangs II Liste A die Produktauslegung sowie die hergestellten Produkte (Chargen) nach vereinbarten Bedingungen geprüft.

Die „Benannten Stellen“ selbst müssen die in Anhang IX beschriebenen Kriterien erfüllen und unterliegen der Überwachung durch staatliche Stellen.

Der Anhang X beschreibt das Design des CE-Zeichens, das gewissermaßen als Güte- und Verwaltungszeichen für die Produkte gilt und ausdrückt, dass der Hersteller die für sein Produkt gegebenen Anforderungen der Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika an die Funktionstüchtigkeit und Sicherheit vollständig erfüllt.

### Nationale Überwachung

Die zuständigen Landesbehörden haben nach § 26 MPG die Aufgabe der Überwachung derjenigen, die als Verantwortliche nach § 5 MPG, als Vertreiber oder Händler Medizinprodukte in Verkehr bringen, und derjenigen, die die Produkte anwenden (Anwender, Betreiber).

Der Verantwortliche ist in der Regel der Hersteller oder sein Bevollmächtigter; sein Name und seine Anschrift sind in der Kennzeichnung und Gebrauchsinformation des Medizinproduktes (IVD) anzugeben. Sollte ein Hersteller seinen Sitz nicht im europäischen Wirtschaftsraum und hier auch keinen Bevollmächtigten benannt haben, so ist der Importeur des Medizinproduktes der Verantwortliche im Sinne des § 5 MPG.

Auch diejenigen unterliegen der behördlichen Überwachung, die als Fachanwender IVD im medizinischen Laboratorium anwenden oder betreiben. Die Fachanwender haben diese IVD nach ihrer Zweckbestimmung ordnungsgemäß einzusetzen; Produkte, die Mängel aufweisen, die Personen gefährden können, dürfen nicht eingesetzt werden (§ 2 MPBetrV). Die Anwendung oder der Betrieb von IVD im medizinischen Labor wird von bestimmten qualitätssichernden Maßnahmen sowie einer laborinternen und externen Qualitätssicherung (§ 4a MPBetrV) begleitet.

### Marktbeobachtung durch den Hersteller

Die gesetzlich geforderte Marktbeobachtung liegt auch im wohlverstandenen Interesse eines Herstellers oder Vertreibers, einwandfreie und sichere Produkte in Verkehr zu bringen. Die umfassende Kenntnis über möglichst alle Produktprobleme ist notwendig, um diese so früh wie möglich und angemessen zu beheben. Wenn ein Produktproblem zur Risikominimierung korrektive Maßnahmen erfordert, muss unter Umständen das Produkt zurückgerufen werden. Rückrufe sind korrektive Maßnahmen, mit denen bei der Gefahr einer schwerwiegenden Schädigung die Rücksendung, der Austausch, die Um- oder Nachrüstung, die Aussonderung oder die Vernichtung von Medizinprodukten veranlasst werden. In Deutschland durchgeführte Rückrufe sind wie Vorkommnisse der zuständigen Bundesoberbehörde zu melden (§ 3 Abs. 1 MPSV). Nicht meldepflichtig sind Rückrufe, die sich nicht auf ein vorhandenes Risiko beziehen, sondern aus Marketinggründen erfolgen.

### Meldepflicht von Vorkommnissen und Rückrufen

Der § 29 MPG bzw. § 2 MPSV definiert ein meldepflichtiges Vorkommnis als ein Ereignis, das im Zusammenhang mit einem Medizinprodukt, also auch mit einem IVD, direkt oder indirekt zum Tod oder zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustandes einer Person geführt hat oder hätte führen können. Die ausführliche Definition wird in Abschnitt 3.2 wiedergegeben. Der Begriff Vorkommnis schließt somit die sog. „Beinahe-Vorkommnisse“ mit ein; daher wird im nachfolgenden der Begriff des „Beinahe-Vorkommnisses“ nicht eigens aufgeführt.

IVD kommen – mit Ausnahme von Produkten zur Eigenanwendung – bestimmungsgemäß **nicht** mit einem Patienten

in Kontakt, sondern mit von diesem gewonnenen Körpermaterialien, die in vitro untersucht werden. Im Gegensatz zu den Medizinprodukten, die **am** oder **im** Patienten angewendet werden, ist die Gefahrenlage bei IVD, die im medizinischen Laboratorium angewendet werden, anders zu bewerten. Ein Patient kann durch diese IVD durch ein falsches Ergebnis und eine daraus resultierende falsche Therapieentscheidung **indirekt** gefährdet werden. Einen **direkten** Schaden können dagegen Anwender oder Betreiber – Patienten nur bei Anwendung von Produkten zur Eigenanwendung – sowie Dritte durch Produktmängel bei Reagenzien oder Geräten erleiden. Ist ein Schaden eingetreten oder hätte er eintreten können, so ist eine Meldepflicht anhand der Definition eines Vorkommnisses zu prüfen und ggf. dieser Meldepflicht nachzukommen.

Der Verantwortliche nach § 5 MPG, der seinen Sitz in Deutschland hat, muss nach § 30 MPG einen fachlich ausgewiesenen Sicherheitsbeauftragten benennen, diesen der zuständigen Landesbehörde anzeigen und mit der Aufgabe betrauen, die bekannt gewordenen Informationen über Risiken oder Vorfälle zu sammeln, zu bewerten und die notwendigen Maßnahmen zu koordinieren. Bei dieser Verpflichtung, die Produkte zu beobachten, wird der Sicherheitsbeauftragte wie der Verantwortliche unterstützt durch die Medizinprodukteberater, die neben ihrer Aufgabe, die Fachkreise kompetent zu informieren und in die sachgerechte Handhabung der Produkte einzuweisen (§ 30 Abs. 1 MPG), auch die gesetzliche Verpflichtung haben, alle beim Anwender oder Betreiber auftretenden Probleme und Risiken schriftlich und unverzüglich dem Sicherheitsbeauftragten oder Verantwortlichen mitzuteilen (§ 30 Abs. 4 MPG). Der Personenkreis der Medizinprodukteberater umfasst nicht nur die Mitarbeiter im Außendienst sondern auch jeden Mitarbeiter im Innendienst, der in vergleichbarer Tätigkeit Anwender und Betreiber über die Medizinprodukte informiert oder in diese einweist (z. B. Produktmanager, Mitarbeiter der telefonischen Kundenberatung bzw. -Hotline).

### 3.2 Grundzüge des Sicherheitsplans

Die im MPG (2. MPGÄndG) vorgeschriebene Meldepflicht für Vorkommnisse im Zusammenhang mit Medizinprodukten einschließlich der IVD ist in der „Verordnung über die Erfassung, Bewertung und Abwehr von Risiken bei Medizinprodukten“ (Medizinprodukte-Sicherheitsplan-Verordnung – MPSV) näher geregelt.

Der Abschnitt 1 der Sicherheitsplanverordnung umfasst deren Anwendungsbereich (§ 1 MPSV) sowie eine Reihe von Definitionen (§ 2 MPSV). Nach § 1 MPSV gilt der Sicherheitsplan für alle Medizinprodukte mit Ausnahme von Medizinprodukten zur klinischen Prüfung und für IVD zur Leistungsbewertungsprüfung (diagnostische Erprobung).

In § 2 MPSV erfolgt, gestützt auf § 37 Abs. 7 und 11 MPG, die genaue Definition der Begriffe

- „Vorkommnisse“ (in Orientierung an den Anhängen der Richtlinien 90/385/EWG, 93/42/EWG und 98/79/EG und § 29 Abs. 1 MPG sowie der MEDDEV-Leitlinie 2.12/1 rev. 4),

- „korrektive Maßnahme“ (einschließlich Vorsorgemaßnahmen),
- „Rückruf“ (in Anlehnung an die entsprechende Begriffsbestimmung in der harmonisierten Norm EN 46001) und
- „Maßnahmenempfehlung“ (Mitteilung des Verantwortlichen nach § 5 MPG, mit der eine korrektive Maßnahme veranlasst wird).

Der Abschnitt 2 der MPSV regelt die Meldepflichten (§ 3), die Ausnahmen von der Meldepflicht und die besonderen Verfahren (§ 4), die Fristen (§ 5), die Meldung durch den Vertreter (§ 6) und die Modalitäten der Meldung (§ 7).

### Was muss gemeldet werden?

Ein im Zusammenhang mit einem Medizinprodukt und damit auch mit einem IVD auftretendes und meldepflichtiges Vorkommnis wird definiert (§ 29 MPG oder § 2 Abs. 1 MPSV) als jede Funktionsstörung, jeder Ausfall oder jede Änderung der Merkmale oder der Leistung eines Medizinprodukts sowie jede unsachgemäße Kennzeichnung oder Gebrauchsanweisung, die direkt oder indirekt zum Tod oder zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustandes eines Patienten, eines Anwenders oder einer anderen Person (Dritter) geführt hat oder hätte führen können (Vorkommnis).

### Wer muss melden?

Der Gesetzgeber hat die Verpflichtung, Vorkommnisse zu melden, mehreren Personenkreisen zugewiesen.

Zunächst obliegt dem Verantwortlichen nach § 5 MPG („Inverkehrbringer“) die Verpflichtung, in Deutschland aufgetretene Vorkommnisse der zuständigen deutschen Bundesoberbehörde zu melden (§ 3 Abs. 1 MPSV). Für die Erfüllung dieser Anzeigepflichten ist im Unternehmen der Sicherheitsbeauftragte für Medizinprodukte verantwortlich (§ 30 Abs. 4 MPG). Die in den beiden genannten Regelwerken verwendeten Begriffe „anzeigen“ und „melden“ meinen hier das Gleiche. Mit der Verpflichtung, einen Sicherheitsbeauftragten zu bestellen, will der Gesetzgeber sicherstellen, dass ein wirksames Complaintmanagement betrieben wird und die vorgeschriebenen Meldungen zuverlässig erfolgen.

Weiter – und unabhängig vom Verantwortlichen nach § 5 MPG – sind auch Personen und Institutionen zur Meldung verpflichtet, die Medizinprodukte beruflich oder gewerblich betreiben oder anwenden (§ 3 Abs. 2 MPSV).

Die Tatsache, dass der Verantwortliche nach § 5 MPG ein bestimmtes Vorkommnis bereits gemeldet hat oder melden wird, entbindet die o.g. Personen nicht von ihrer Meldepflicht. Es obliegt der zuständigen Bundesoberbehörde die zum gleichen Sachverhalt gehörigen Meldevorgänge zusammenzuführen.

Tritt ein Vorkommnis bei einem IVD zur Eigenanwendung in der Hand eines Laien auf, so wird sich dieser (oder eine für ihn handelnde Person) wohl zunächst an denjenigen wenden, der ihm das Produkt abgegeben oder verkauft hat, also an den Vertreter, Händler, Apotheker, die Krankenkasse oder an die sonst zur Ausübung der Heilkunde befugte Per-

son (§ 3 Abs. 3 MPSV). Diese Kreise sind zur unverzüglichen Meldung des Vorkommnisses an die zuständige Bundesoberbehörde verpflichtet; ebenso zur Meldung verpflichtet ist der Hersteller, falls er Kenntnis von dem Vorkommnis erhält.

Bei Angehörigen von Heilberufen gilt diese Meldeverpflichtung als erfüllt, wenn eine Meldung an eine Kommission oder andere Einrichtung der Heilberufe, die sich mit den Risiken von Medizinprodukten befasst, erfolgt ist und von dort eine unverzügliche Weiterleitung an die zuständige Bundesoberbehörde sichergestellt ist (§ 3 Abs. 4 MPSV).

Im Falle von Meldungen nach § 3 Abs. 1 bis 4 MPSV wird der Eingang der Meldung bei der Bundesoberbehörde dem Meldenden unverzüglich bestätigt. Liegt eine Meldung nach § 3 Abs. 2 bis 4 MPSV vor, so wird unverzüglich auch der für das Medizinprodukt Verantwortliche nach § 5 MPG informiert, der dann entweder eine Meldung nach § 3 Abs. 1 MPSV durchführt oder eine Begründung dafür übermittelt, dass in diesem Fall keine Meldepflicht besteht oder eine entsprechende Ausnahmeregelung nach § 4 Abs. 1 MPSV gegeben ist. In Absprache zwischen dem Verantwortlichen nach § 5 MPG und der zuständigen Bundesoberbehörde kann diese für bereits ausreichend untersuchte Vorkommnisse Ausnahmen von der Meldepflicht oder eine zusammenfassende Meldung in regelmäßigen Zeitabständen zulassen (§ 4 Abs. 1 MPSV). Vorkommnisse, die bereits Gegenstand einer Maßnahmenempfehlung waren und danach weiterhin auftreten können, sind in mit der zuständigen Bundesoberbehörde vereinbarten Zeitabständen dieser regelmäßig zusammenfassend zu melden (§ 4 Abs. 2 MPSV).

Die im Sicherheitsplan in den §§ 3 bis 5 MPSV niedergelegten Bestimmungen zur Meldung von Vorkommnissen gelten gemäß § 6 MPSV auch in den Fällen, in denen die Meldung im Auftrag des Verantwortlichen nach § 5 MPG durch einen in Deutschland ansässigen Vertreter erfolgt.

### Meldefristen

Meldungen des Verantwortlichen nach § 5 MPG haben je nach Eilbedürftigkeit der Risikobewertung, spätestens jedoch 30 Tage, nachdem von einem Vorkommnis Kenntnis erlangt wurde, zu erfolgen. Bei Gefahr im Verzug hat die Meldung **unverzüglich** zu erfolgen. Vorkommnisse außerhalb des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR), die zu korrektiven Maßnahmen innerhalb des EWR führen, sind spätestens mit Beginn der Umsetzung dieser Maßnahmen zu melden (§ 5 Abs. 1 MPSV). Meldungen der Anwender, Angehörigen der Heilberufe u. a. nach § 3 Abs. 2 bis 4 MPSV müssen unverzüglich erfolgen (§ 5 Abs. 2 MPSV).

Die Erreichbarkeit der zuständigen Bundesoberbehörden auch außerhalb der üblichen Dienstzeiten wird von diesen durch geeignete Maßnahmen sichergestellt, um in besonders eilbedürftigen Fällen die unverzügliche Durchführung der erforderlichen korrektiven Maßnahmen zu gewährleisten (§ 18 MPSV).

### Meldewege

Entsprechend den Vorgaben in den Anhängen der Richtlinien 90/385/EWG, 93/42/EWG und 98/79/EG und unter



weiterer Konkretisierung durch die MEDDEV-Leitlinie 2.12/1 rev. 4 sind nach § 3 Abs. 1 MPSV durch den Verantwortlichen nach § 5 MPG in Deutschland aufgetretene Vorkommnisse sowie in Deutschland durchgeführte Rückrufe der zuständigen Bundesoberbehörde (BfArM bzw. PEI, siehe unten) zu melden. In anderen Staaten des EWR aufgetretene Vorkommnisse bzw. durchgeführte Rückrufe sind den dortigen Behörden zu melden; außerhalb des EWR aufgetretene Vorkommnisse sind nur meldepflichtig, wenn diese korrektive Maßnahmen zur Folge haben, die auch innerhalb des EWR in Verkehr gebrachte Medizinprodukte betreffen. Im Falle von IVD, bei denen eine „Benannte Stelle“ ein Konformitätsbewertungsverfahren durchgeführt hat, ist die zuständige Behörde desjenigen Staates zu informieren, in dem die „Benannte Stelle“ ihren Sitz hat.

### Zuständigkeiten in Deutschland

Nach dem MPG und der MPSV haben die Meldungen an die zuständige Bundesoberbehörde, an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in Bonn bzw. an das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) in Langen zu erfolgen. Die Zuständigkeiten dieser beiden Bundesoberbehörden sind im Medizinproduktegesetz (§ 32 Abs. 1 und 2 MPG) geregelt:

- **PEI:** Alle IVD aus Anhang II der Richtlinie 98/79/EG, die zur Prüfung der Unbedenklichkeit oder Verträglichkeit von Blut- oder Gewebespenden bestimmt sind oder Infektionskrankheiten betreffen:

HIV 1 und 2, HTLV 1 und 2, Hepatitis B, C und D, Röteln, Toxoplasmose, Cytomegalievirus, Chlamydien, ABO-System, Rhesus (C, c, D, E, e), Kell-System, Duffy-System, Kidd-System, irreguläre Anti-Erythrozyten-Antikörper, HLA-Gewebetypen DR, A und B.

- **BfArM:** Alle IVD aus Anhang II Liste B der Richtlinie 98/79/EG, soweit diese nicht in die Zuständigkeit des PEI fallen, sowie alle übrigen, nicht in Anhang II der Richtlinie 98/79/EG aufgeführten IVD.

Das Bundesgesundheitsministerium (jetzt BMGS) hat im Bundesanzeiger (Nr. 167 a vom 6. September 2002) die postalische und telefonische Erreichbarkeit der beiden Bundesoberbehörden inner- und außerhalb der Dienstzeiten, die verantwortlichen Organisationsstrukturen, die Informationen zur elektronischen Übermittlung der Meldungen sowie die Hinweise für die empfohlenen Formblätter veröffentlicht. Diese Veröffentlichung im Bundesanzeiger wird in regelmäßigen Abständen aktualisiert (§ 7 MPSV). Die Veröffentlichung im Bundesanzeiger und die für die Meldungen der Hersteller und Anwender erforderlichen Formblätter können vom Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) in Köln auch über dessen Homepage [www.dimdi.de](http://www.dimdi.de) bezogen werden.

### Aufgaben der zuständigen Bundesoberbehörden

Der dritte Abschnitt des Sicherheitsplanes regelt die Risikobewertung durch die jeweils zuständige Bundesoberbehörde (§§ 8 bis 13 MPSV). Diese führt für alle ihr nach § 3 MPSV gemeldeten Vorkommnisse und Rückrufe, die definitionsgemäß schwerwiegender Art sind, eine Risikobewertung

durch. Dabei finden auch solche Informationen Berücksichtigung, die diese unabhängig von einer Meldung aus anderen Quellen, z. B. wissenschaftliche Literatur, Symposien und Medienberichte, erhalten hat. Darüber hinaus kann sie, wie bereits bisher auf der Grundlage des Arzneimittelrechts im Falle von IVD möglich, selbst wissenschaftliche Untersuchungen zur Ermittlung von Risiken in Verbindung mit Medizinprodukten durchführen oder derartige Untersuchungen durchführen lassen (§ 8 MPSV).

Die zuständigen Landesbehörden sowohl am Sitz des Verantwortlichen nach § 5 MPG als auch am Sitz des Betreibers bzw. Anwenders werden von der betroffenen Bundesoberbehörde über den jeweiligen Vorgang informiert. Den Landesbehörden obliegt – soweit erforderlich – der Vollzug der notwendigen Maßnahmen beim Verantwortlichen oder Betreiber bzw. Anwender, soweit diese ihren Sitz in Deutschland haben.

### Bewertung von Vorkommnissen

Im Rahmen ihrer Risikobewertung überprüft die zuständige Bundesoberbehörde, ob ein unvertretbares Risiko vorliegt und ggf. korrektive Maßnahmen zur Risikoabwehr erforderlich sind (§ 9 MPSV). Grundsätzlich erfolgt dabei eine Überprüfung der kausalen Beziehung zwischen dem festgestellten Mangel oder der Fehlfunktion des Produktes und der beobachteten oder möglichen Schädigung des Patienten, Anwenders oder Dritten. Bei der Bewertung berücksichtigt werden die dem Mangel oder der Fehlfunktion des Produktes zugrunde liegende Ursache, die Häufigkeit der Anwendung des Produktes, die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Schädigung, der Schweregrad der aufgetretenen oder möglichen Schädigung, die Art und die Zweckbestimmung des Produktes, die Verfügbarkeit risikoärmerer Alternativen, das Konzept der integrierten Sicherheit, das in Normen beschriebene Sicherheitsniveau sowie der Anwenderkreis bzw. die vom Risiko betroffenen Personengruppen (z. B. Laien im Falle von IVD für die Eigenanwendung).

Die Durchführung der Risikobewertung seitens der zuständigen Bundesoberbehörde erfolgt in Zusammenarbeit mit dem Verantwortlichen nach § 5 MPG, der in der Regel über die umfassendste Produktkenntnis verfügt, und – soweit erforderlich – unter Einbeziehung der jeweils betroffenen Betreiber bzw. Anwender sowie ggf. der für das Medizinproduktwesen, das Eich- und Messwesen sowie den Arbeits- und Strahlenschutz zuständigen Behörden des Bundes und der Länder, der einschlägigen wissenschaftlichen Fachgesellschaften, des Medizinischen Dienstes der Spitzenverbände der Krankenkassen, der „Benannten Stellen“ sowie der sonstigen Einrichtungen, Stellen und Personen (Sachverständige), die aufgrund ihrer Kenntnisse und Erfahrungen zur Beantwortung spezifischer Fragestellungen beitragen können (§ 10 MPSV).

Falls der Verantwortliche nach § 5 MPG eigenverantwortlich korrektive Maßnahmen durchführt, überprüft die zuständige Bundesoberbehörde diese Maßnahmen auf ihre Angemessenheit (§ 9 MPSV).

Durch geeignete organisatorische Maßnahmen (Erreichbarkeit außerhalb der Dienstzeiten, Vorprüfung der eingehenden

den Meldungen) wird seitens der Bundesoberbehörden sichergestellt, dass besonders eilbedürftige Fälle unverzüglich bearbeitet werden (§ 10 MPSV).

### Mitwirkungspflichten

Sowohl der Verantwortliche nach § 5 MPG als auch die Personen, die Medizinprodukte beruflich oder gewerblich betreiben oder anwenden oder diese zur Eigenanwendung durch Patienten oder andere Laien an den Endanwender abgeben (§ 3 Abs. 2 und 3 MPSV), sind zur Unterstützung der zuständigen Bundesoberbehörde bei der Risikobewertung und zur Erteilung der von dieser verlangten Auskünfte verpflichtet.

Eine Einschränkung der Auskunftspflicht besteht jedoch in solchen Fällen, in denen die Beantwortung der gestellten Fragen den Auskunftspflichtigen selbst oder einen nahen Angehörigen nach § 383 Abs. 1 Nr. 1 bis 3 der Zivilprozessordnung (ZPO) der Gefahr einer strafrechtlichen Verfolgung oder einem Verfahren nach dem Gesetz über Ordnungswidrigkeiten aussetzen würde.

Die Bestimmungen zum Schutz personenbezogener Daten, die gesetzlichen Geheimhaltungspflichten und die ärztliche Schweigepflicht bleiben unberührt (§ 12 Abs. 1 MPSV). Patientendaten sind vor der Übermittlung an die Bundesoberbehörden so weit zu anonymisieren, dass eine Patientenzuordnung nicht mehr erfolgen kann. Die Erhebung, Speicherung, Nutzung und Übermittlung anderer personenbezogener Daten ist auf solche Daten beschränkt, die zu einer ordnungsgemäßen Durchführung der Risikobewertung notwendig sind.

Durch den Verantwortlichen nach § 5 MPG sind die zur Risikobewertung erforderlichen Untersuchungen durchzuführen und deren Ergebnisse der zuständigen Bundesoberbehörde mitzuteilen. Es ist dabei zu beachten, dass eine zerstörende Prüfung des Produktes oder der vorhandenen Rückstellmuster der betroffenen Produktcharge nur in Abstimmung mit der zuständigen Bundesoberbehörde erfolgen darf, damit diese ggf. intervenieren kann. Vor dem restlosen Verbrauch des dem Vorkommnis zuzuordnenden Probenmaterials durch den Hersteller (z. B. im Zuge der Nachtestung eines möglichen Messfehlers) sollte die zuständige Bundesoberbehörde in Kenntnis gesetzt werden. Bei auffälligen Messergebnissen sollten auch die Anwender das Probenmaterial in geeigneter Weise für Überprüfungen aufbewahren.

Schon bei der Abgabe der Meldung – gleich durch welche in dieser Pflicht stehende Person – sollen alle zu diesem Zeitpunkt bereits vorliegenden Informationen gegeben werden, die zur unverzüglichen Klärung der Ursachen des Vorkommnisses seitens der zuständigen Bundesoberbehörde sachdienlich sind. Dazu gehören insbesondere Angaben über das Probenmaterial und die Art der Testdurchführung (ggf. in Abwandlung der Herstellerangaben), verwendete Geräte oder spezielles Zubehör und andere zweckdienliche Feststellungen, wie zum Beispiel Häufung oder Reproduzierbarkeit der Beobachtung, Vergleich mit anderen Analysemethoden oder Plausibilitätsprüfungen. Insbesondere im Falle der Mel-

dungen von Anwendern sollten – soweit möglich – Geräteprotokolle (Mess- und Kalibrationskurven etc.), restliche Reagenzien bzw. Teststreifen sowie das Probenmaterial aufbewahrt werden, um die Ursachenklärung durch den Hersteller zu erleichtern.

Im Rahmen ihrer Risikobewertung ist die Bundesoberbehörde berechtigt, vom Verantwortlichen nach § 5 MPG sowie von Anwendern und Vertreibern (§ 3 Abs. 2 und 3 MPSV) die für die Aufklärung des Sachverhalts und die Risikobewertung erforderlichen Auskünfte und Unterlagen sowie die betroffenen Produkte oder Muster derselben und im Falle von IVD auch Reste des vom Vorkommnis betroffenen Probenmaterials zu verlangen (§ 11 MPSV). Falls dies erforderlich ist, kann die Bundesoberbehörde in Abstimmung mit der zuständigen Landesbehörde im Betrieb des Verantwortlichen nach § 5 MPG oder dessen Unterauftragnehmer eine Überprüfung der Produkte und der Produktionsverfahren vornehmen (§ 11 MPSV).

### Korrektive Maßnahmen

Der Abschnitt 4 der MPSV regelt die Durchführung der korrektiven Maßnahmen im Zusammenhang mit Vorkommnissen von Medizinprodukten (§§ 14 bis 18 MPSV), wobei eine Hierarchie zwischen den eigenverantwortlich getroffenen Maßnahmen des Herstellers oder des Vertreibers und den behördlich angeordneten korrektiven Maßnahmen besteht.

Die korrektiven Maßnahmen werden in der Regel eigenverantwortlich durch den Verantwortlichen nach § 5 MPG entsprechend seiner Produktverantwortung durchgeführt. Dabei sind von diesen Vorkehrungen zu treffen, die – falls erforderlich – den schnellen und zuverlässigen Rückruf von Medizinprodukten, von denen unvermeidbare Risiken ausgehen, gewährleisten. Im Falle von Maßnahmenempfehlungen durch den Verantwortlichen nach § 5 MPG müssen diese folgende Angaben enthalten (§ 14 Abs. 2 MPSV):

- Angabe einer Kontaktperson mit Hinweisen zu deren Erreichbarkeit (Telefon, Fax, e-Mail-Adresse),
- eindeutige Bezeichnung der betroffenen Produkte bzw. der Produktchargen,
- Beschreibung des festgestellten Produktmangels bzw. der Fehlfunktion des Produktes einschließlich der Ursache (soweit bekannt)
- ausführliche Darstellung des Risikos einschließlich der der Bewertung zugrundeliegenden Tatsachen und Überlegungen
- die für die Bewertung zugrundeliegenden Tatsachen und Überlegungen sowie
- die unmissverständliche Angabe der erforderlichen korrektiven Maßnahmen bzgl. des von den Produkten ausgehenden Risikos.

Weitere Angaben können gemacht werden, sofern diese zur Risikobewertung bzw. Risikoabwehr zweckdienlich sind. Angaben, die das Risiko verharmlosen oder werbenden Charakter haben, sind jedoch nicht zulässig.



Die ordnungsgemäße Durchführung der getroffenen Maßnahmen wird durch den Verantwortlichen nach § 5 MPG oder seinen in Deutschland ansässigen Vertreter gewährleistet und dokumentiert sowie durch die zuständige Behörde überwacht (§ 14, Abs. 2 bis 4 MPSV).

Werden durch den Verantwortlichen nach § 5 MPG oder dessen in Deutschland ansässigen Vertreter jedoch keine oder keine ausreichenden korrektiven Maßnahmen getroffen, so kann die zuständige Behörde solche Maßnahmen bei dem Verantwortlichen nach § 5 MPG oder seinem in Deutschland ansässigen Vertreter anordnen und den ordnungsgemäßen Vollzug überwachen (§ 15 MPSV).

Personen, die Medizinprodukte beruflich oder gewerblich anwenden oder betreiben oder diese zur Eigenanwendung von Patienten oder anderen Laien an den Endanwender abgeben (§ 3 Abs. 2 und 3 MPSV) sind ebenfalls zur Mitwirkung bei den eigenverantwortlich oder behördlich angeordneten korrektiven Maßnahmen verpflichtet (§ 16 MPSV).

Während bei einem inländischen Verantwortlichen nach § 5 MPG eine ausreichende Mitwirkung bei der Risikobewertung ggf. mit Mitteln des Verwaltungszwanges durchgesetzt werden kann, ist dies gegenüber Verantwortlichen mit Sitz in einem anderen EWR-Staat nicht möglich. Um jedoch zu verhindern, dass sich eine fehlende Kooperationsbereitschaft zum Schaden von Patienten, Anwendern oder Dritten auswirkt, ist die zuständige Bundesoberbehörde ermächtigt, in solchen Fällen nach eigenem Ermessen Betreiber bzw. Anwender zu informieren und vorsorgliche Maßnahmen zu empfehlen (§ 11 Abs. 2 MPSV).

In den erfahrungsgemäß seltenen Fällen, in denen der Verantwortliche nach § 5 MPG eigenverantwortlich oder auf behördliche Anordnung hin keine oder keine zur Risikominimierung ausreichenden korrektiven Maßnahmen durchführt, treffen die zuständigen Behörden die zur Einschränkung oder Untersagung des Betriebes oder der Anwendung der betroffenen Medizinprodukte erforderlichen Anordnungen und überwachen deren ordnungsgemäßen Vollzug gegenüber Betreibern bzw. Anwendern (§ 17 MPSV).

#### **Abschluss des Meldeverfahrens**

Zu jeder Meldung ist seitens des Verantwortlichen nach § 5 MPG ein Abschlussbericht zu erstellen. Auf Verlangen sind der zuständigen Bundesoberbehörde darüber hinaus sämtliche zweckdienlichen Unterlagen, insbesondere relevante Auszüge aus der Risikoanalyse des Produktdesigns und der Leistungsbewertungsprüfung zur Verfügung zu stellen (§ 12 Abs. 2 MPSV). Das abschließende Ergebnis der Risikobewertung des Vorkommnisses wird danach von der zuständigen Bundesoberbehörde dem Verantwortlichen nach § 5 MPG, im Falle von Anwendermeldungen dem Anwender sowie den zuständigen Landesbehörden des Herstellers oder seines Vertreibers und – im Falle von Anwendermeldungen – auch denen des Anwenders mitgeteilt.

Der Fall ist damit abgeschlossen. Er kann gegebenenfalls bei neuen Erkenntnissen wie wiederholtes Auftreten der Vorkommnisse, neuer Stand von Wissenschaft und Technik u. a. wieder aufgenommen werden (§ 13 MPSV).

#### **Information anderer Behörden und Stellen**

In Abschnitt 5 der MPSV (§§ 19 bis 23) sind die Unterrichtspflicht und der Informationsaustausch zwischen dem Bundesgesundheitsministerium (BMGS), den nationalen und internationalen Behörden, Organisationen und Stellen sowie die wissenschaftliche Aufbereitung der durch die zuständigen Bundesoberbehörden durchgeführten Risikobewertungen geregelt. Der Informationsaustausch unter den Behörden soll die ordnungsgemäße Durchführung und Überwachung korrektiver Maßnahmen sicherstellen und auch dazu dienen, zu prüfen, ob möglicherweise weitere Produkte ggf. auch anderer Hersteller von der gleichen Problematik betroffen sein können.

Zur Gewährleistung eines wirksamen Gesundheitsschutzes und zur Wahrung der Interessen der Betroffenen können von den zuständigen Bundesoberbehörden auch Informationen und Auskünfte zu den vorliegenden Meldungen, durchgeführten Risikobewertungen und korrektiven Maßnahmen an den Medizinischen Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen, an die Deutsche Krankenhausgesellschaft und andere Organisationen, Stellen und Personen übermittelt werden, soweit von diesen ein Beitrag zur Risikominimierung geleistet werden kann (z. B. medizinische Fachgesellschaften, Verbände der Heilberufe, Betreiberorganisationen) oder ein berechtigtes Interesse besteht (z. B. betroffene Patienten) (§ 22 Abs. 3 MPSV).

Die bei der behördlichen Risikobewertung gewonnenen Erkenntnisse stellen besonders für Hersteller und „Benannte Stellen“ wichtige Informationen für die Produktentwicklung und -bewertung dar. Daher – und zur Vermeidung des Auftretens gleicher oder ähnlicher Probleme mit vergleichbaren Produkten – führt die zuständige Bundesoberbehörde eine wissenschaftliche Aufarbeitung der von ihr durchgeführten Risikobewertungen durch und gibt die Ergebnisse bekannt (§ 23 MPSV). Patientenbezogene Daten werden hierbei anonymisiert.

### **4. Meldepflicht von Vorkommnissen mit IVD: Was muß gemeldet werden?**

#### **4.1 Grundsätze**

Alle Beobachtungen, die unter die Definition „Vorkommnisse“ der MPSV fallen und die den Anwendern oder anderen Fachkreisen auffällig oder dem verantwortlichen Hersteller bzw. dessen Bevollmächtigtem oder Einführer (§ 5 MPG) bekannt werden, müssen an die zuständige Bundesoberbehörde (BfArM oder PEI) gemeldet werden. Der Ablauf der Meldungen ist in Abschnitt 3.2 beschrieben. Falls bestimmte Vorkommnisse ausreichend untersucht sind oder bereits eine Maßnahmenempfehlung der Behörde ergangen ist, sieht die MPSV in § 4 auch Vereinfachungen der Meldung vor.

Für die Verpflichtung zu melden ist es unerheblich, ob der Tod oder eine schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes eines Menschen eingetreten ist oder sich hätte ereignen können.

Auch jede mögliche schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes einer Person (Anwender/Betreiber, Patient oder Dritter) oder der Tod müssen gemeldet werden, soweit ein kausaler Zusammenhang nicht ausgeschlossen werden kann. Ist eine Person geschädigt worden, muss bewertet werden, ob die Schädigung schwerwiegend ist. Ereignisse, die nicht als schwerwiegend bewertet werden, bedürfen keiner Meldung.

Je höher das Gefährdungspotential des Testsystems für Patienten und Dritte bewertet wird, desto niedriger muss die Meldeschwelle für ein Vorkommnis liegen.

Hat der Hersteller oder Anwender Zweifel hinsichtlich der Einstufung eines Vorkommnisses, so sollte er vorab Kontakt mit der zuständigen Bundesoberbehörde aufnehmen. Die zuständige Bundesoberbehörde wird das Vorkommnis nach kurzer Vorklärung, z. B. nach Bestätigung der Anwenderergebnisse durch den Hersteller, im Hinblick auf das Erfordernis der Meldepflicht bewerten.

Eine erhöhte Meldefrequenz eines Herstellers wird von der zuständigen Bundesoberbehörde nicht grundsätzlich negativ bewertet. In biologischen Testsystemen ist bei der Diagnostik der Parameter eine bestimmte Fehlerhäufigkeit zu erwarten, die sich auf die Gesamtheit der auf dem Markt befindlichen Testsysteme verteilt. Eine erhöhte Meldefrequenz eines Herstellers, verglichen mit einem Konkurrenten, kann von der zuständigen Bundesoberbehörde auch durchaus positiv z. B. als Hinweis auf ein funktionierendes „Complaint Management System“ gewertet werden.

Die zuständige Bundesoberbehörde kann in begründeten Fällen und in Abstimmung mit der zuständigen Landesbehörde gemäss § 11 MPSV Produktprüfungen und Überprüfungen der Produktionsverfahren im Betrieb des Verantwortlichen nach § 5 MPG oder bei dessen Unterauftragnehmer vornehmen. Dabei kann von der zuständigen Landesbehörde auch das „Complaint Management“ des Verantwortlichen nach § 5 MPG oder dessen Unterauftragnehmer überprüft werden.

Die Bewertung eines Ereignisses kann sich recht schwierig gestalten, insbesondere bei der Frage, ob das Produkt „unmittelbar oder mittelbar ... zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustands ... geführt hat, geführt haben könnte oder führen könnte“.

In diesem Abschnitt wird erläutert, welche Beobachtungen mit einem IVD als Vorkommnis gemeldet werden müssen und welche Sachverhalte nicht unter die Meldepflicht fallen, weil etwa das Kriterium „schwerwiegend“ nicht zutrifft. Die Entscheidungshilfen zur Differenzierung beruhen u. a. auf dem Leitfaden der EG-Kommission zum Überwachungssystem für Medizinprodukte.

Obwohl die Systematik der Meldung von Vorkommnissen bei allen Medizinprodukten einheitlich ist, verlangt die Meldepflicht für IVD im Vergleich zu den anderen Medizinprodukten die Beachtung einiger Besonderheiten, die durch die Art der Produkte und ihre spezielle Anwendung in der medizini-

schen Praxis bedingt sind. So ist es bei der Bewertung von Vorkommnissen für IVD sinnvoll, zwischen einer direkten (unmittelbaren) und einer indirekten (mittelbaren) Schädigung zu unterscheiden.

Eine direkte Schädigung einer Person wird durch einen unmittelbaren Kontakt mit dem IVD verursacht.

Bei IVD sind beispielsweise Risiken durch gefährliche (biologische oder chemische) Inhaltsstoffe bei der Handhabung, der Lagerhaltung und der Entsorgung zu beachten. Bei Geräten sind mechanische Verletzungen und elektrische Risiken möglich. Außer den Produkten für den Gebrauch durch Laien, kommen IVD nicht direkt mit Patienten in Kontakt. Laien sind nicht zur Meldung von Vorkommnissen verpflichtet. Für die Erfassung und Meldung solcher Vorkommnisse sind Regelungen für z. B. den Fachhandel oder die Apotheken getroffen, die die Produkte an den Endverbraucher abgeben.

Eine Schädigung des Patienten ist in der Regel eine indirekte Folge fehlerhafter Labormesswerte und den davon abhängenden medizinischen Konsequenzen wie etwa falsche diagnostische Schlüsse oder falsche Therapieentscheidungen. Beispiele sind eine Transfusion von ungeeigneten oder falschen Blutkonserven. Auch differential-diagnostische Maßnahmen, welche zum Beispiel invasiv oder für den Patienten belastend sind, müssen in die Bewertung des Begriffs „schwerwiegend“ eingehen.

Fehlerhafte Labormesswerte können durch ein mangelhaftes oder nicht zweckmäßiges Produktdesign verursacht sein. Auch die Nichterfüllung der vom Hersteller angegebenen Produktleistungen (z. B. Sensitivität, Spezifität, Verdünnungsgrenze oder Linearität und einflussnehmende Störgrößen wie z. B. Medikamente usw.) ist hier anzuführen.

Auch Anwendungsfehler kommen als Ursache fehlerhafter Messergebnisse in Betracht. Anwendungsfehler, die auf Nichtbeachtung der Gebrauchsinformation bzw. Kennzeichnung oder Nichtbeachtung von angegebenen Einschränkungen des analytischen Verfahrens beruhen (z. B. Analyse hämolytischer Proben, Analyse von Urinproben bei Einschränkung der Probenmatrix auf Serum und Plasma, Testung von Probenpools bei Einschränkung auf Einzelproben etc.) müssen nicht gemeldet werden. Aber auch bei Anwendungsfehlern muss geprüft werden, ob eine Meldepflicht gegeben ist, weil etwa die Gebrauchsinformation oder Kennzeichnung missverständlich ist und deshalb zu fehlerhaften Messergebnissen führt.

Bei der Bewertung eines fehlerhaften Labormesswertes muss auch berücksichtigt werden, welche Konsequenz dieser hat oder haben könnte und ob diese Information die alleinige medizinische Entscheidungsgrundlage darstellt, was oft nicht der Fall ist.

Dies sind wesentliche Faktoren bei der komplexen Bewertung, ob ein Produktmangel dem fehlerhaften Labormesswert zugrunde lag und indirekt zu einer schwerwiegenden

Schädigung eines Patienten geführt hat oder hätte führen können – und daher gemeldet werden muss. Wenn beispielsweise durch günstige Umstände im Einzelfall kein Schaden verursacht wurde, ist zu überprüfen, ob das Messergebnis bei der fachlichen Bewertung normalerweise als falsch oder zweifelhaft erkannt wird oder nicht. So könnte zum Beispiel ein nicht erkannter fehlerhafter Messwert zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustandes eines Patienten führen, wenn er als Grundlage für die weitere medizinische Diagnostik oder Therapie dient.

Den Produkten des Anhangs II Liste A der IVD-Richtlinie im Bereich des Blutspende-Screenings muss ein besonders hohes, **indirektes** Gefährdungspotential zugeordnet werden. Bei Blutspendern, die nach der medizinischen Voruntersuchung keine Krankheitssymptomatik zeigen, stellt das Analysenergebnis ein ausschließliches Entscheidungskriterium für die Freigabe der Blutspende dar. Falsch-negative Ergebnisse im Bereich des Blutspende-Screenings können somit Dritte (z. B. Empfänger von Blutkonserven) schwerwiegend schädigen. Bedingt durch die Fraktionierung der Vollblutspende in diverse Therapeutika, die verschiedenen Patienten appliziert werden, kommt dem Gefährdungspotential dieser Hochrisikoprodukte ein besonderes Gewicht zu.

Analog zum Blutspende-Screening tritt die Gefährdung Dritter (Fetus, Neugeborenes) bei Analysen im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge auf (Rubella, CMV, Toxoplasmose). Das Gefährdungspotential ist entsprechend der Einstufung dieser Testsysteme als Liste B-Produkte etwas geringer zu bewerten. Falsch positive Ergebnisse etwa können hier eine abgelaufene Infektion mit dem Erreger vortäuschen. Falls während der Schwangerschaft dann eine „tatsächliche Erstinfektion“ mit dem Erreger auftritt, können Schädigungen des Fetus induziert werden. **Insbesondere falsch-positive Ergebnisse mit diesen Testsystemen, die nicht auf Anwendungsfehler zurückzuführen sind, müssen deshalb generell gemeldet werden.** Eine Einschränkung der diagnostischen Spezifität dieser Testsysteme in der Gebrauchsinformation auf z. B. 99 % kann nicht als Kriterium für das Unterlassen einer Meldung herangezogen werden. Bedingt durch die zu erwartende hohe Dunkelziffer falsch-positiver oder falsch-negativer Testergebnisse (eine „Rubella-Antikörper-negative Frau“ infiziert sich nicht zwangsläufig während der Schwangerschaft), kann vom Hersteller nicht überprüft werden, ob sich die für sein Produkt beobachtete Anzahl der falschen Testergebnisse (beim Beispiel Rubella falsch-positive) im Prozentsatz (im Beispiel 1 %) der statistisch zu erwartenden, falschen Ergebnisse bewegt.

Aufgrund dieser Überlegungen hinsichtlich des Gefährdungspotentials soll daher der Hersteller in Absprache mit der Bundesoberbehörde falsche Testergebnisse bei den Parametern Rubella, CMV und Toxoplasma melden. Die Bundesoberbehörde kann ggf. eine in regelmäßigen Zeitabständen zusammenfassende Meldung zulassen.

Die Meldungen über Vorkommnisse auf Grund fehlerhafter Labormesswerte sollen in angemessener Abwägung von Ur-

sache, Risikolage und Konsequenz für Anwender, Dritte und Patienten erfolgen. Einerseits soll vermieden werden, dass unbegründete Meldungen unnötige Verwaltungsvorgänge auslösen; andererseits empfehlen die zuständigen Behörden ebenso wie die Diagnostika-Industrie, auch in Zweifelsfällen die Behörde zu informieren. Die Behörden vertreten den Standpunkt, dass bei einer hohen Meldefrequenz systematische Produktrisiken (z. B. gehäufte Probleme bei der Erkennung von Subtypen, Probleme beim Einsatz identischer Antigenkonstellationen bei verschiedenen Herstellern) erkannt werden können.

Die zuständige Bundesoberbehörde unterzieht die Erkenntnisse aus den o. g. Meldungen einer wissenschaftlichen Aufbereitung. Die Ergebnisse werden regelmäßig publiziert und können die Hersteller von IVD bei der Verbesserung des Produktdesigns (z. B. Erkennung von neuen Varianten eines Erregers) eines in Verkehr befindlichen oder neu zu entwickelnden IVD unterstützen.

Der Geltungsumfang der MPSV erstreckt sich auf Vorkommnisse ausschließlich bei Personen aber nicht auf Sachschäden. Reine Sachschäden müssen also nicht gemeldet werden. Hat sich das Vorkommnis bei der Leistungsbewertung eines IVD ereignet, so ist die MPSV nicht anwendbar.

Die MPSV richtet sich auch an die Anwender und Betreiber. Auch der Anwender ist zur Meldung von Vorkommnissen, zur Mitwirkung bei der Risikobewertung und zur Durchführung der korrektiven Maßnahmen verpflichtet. Er muss ein IVD verantwortungsvoll einsetzen und alle „Auffälligkeiten“ im Sinne des Patientenschutzes abklären und soll hierbei auch die Hilfe des Herstellers in Anspruch nehmen. Dies korrespondiert mit der Verpflichtung der Hersteller, bekannt gewordene Risiken zu sammeln, zu bewerten und ggf. die notwendigen Maßnahmen zu ergreifen.

Falls eine bestimmte Beobachtung nicht als meldepflichtiges Vorkommnis bewertet wird, können dennoch davon unabhängig qualitätssichernde Maßnahmen beim Hersteller oder auch beim Anwender erforderlich werden. Es wird bei den Zertifizierungsverfahren durch die „Benannte Stelle“ und bei der behördlichen Überwachung überprüft, ob die Beobachtungen über Produktmängel angemessen untersucht und ggf. wirksame Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen getroffen werden.

Der Hersteller muss zur Erfüllung seiner gesetzlichen Verpflichtung ein systematisches Verfahren einrichten und aktuell halten, um alle Erfahrungen mit seinen Produkten bei ihrer Anwendung auszuwerten und bei Risiken in geeigneter Weise die erforderlichen Korrekturen zu veranlassen. Der Hersteller ist dabei auf die Zusammenarbeit mit den Anwendern angewiesen. Die möglichst umfassende Information über Produktprobleme oder Risiken soll, „Mosaiksteinen“ vergleichbar, in der Zusammenschau ein Bild über ernsthafte Risiken geben, die korrigiert werden müssen.

Das Meldesystem für Vorkommnisse – auch im europäischen Zusammenspiel – stellt ein wichtiges Element zum

Schutz der öffentlichen Gesundheit und Patientensicherheit dar. Deshalb musste ein möglichst einheitliches Bewertungssystem für alle zur Meldung Verpflichteten (d. h. Hersteller, Anwender und bestimmte Fachkreise) geschaffen werden.

#### **4.2 Bewertung von Ursachen, Risikolage und Konsequenzen für Anwender, Dritte und Patienten**

Im folgenden werden Kriterien beschrieben, die herangezogen werden können, um zu bewerten, ob eine Beobachtung hinsichtlich der Konsequenzen als schwerwiegend gilt und deshalb als Vorkommnis an die zuständigen Behörden gemeldet werden muss.

Hierzu werden drei Arten von Beobachtungen unterschieden:

##### **Direkte Schädigungen**

Direkte Schädigungen werden verursacht durch eine direkte Einwirkung des IVD auf die Person, welche geschädigt wird oder wesentlich beeinträchtigt werden könnte. Die Schädenseinwirkung richtet sich mit Ausnahme von Selbsttesten nicht auf den Patienten sondern auf den Anwender der Produkte oder einen Dritten.

Beispiele einer direkten Schädigung sind elektrischer Schlag, mechanische Verletzung oder Verbrennung, weiter Verätzung, Vergiftung oder Infektion mit chemischen bzw. biologischen Reagenzien.

##### **Indirekte Schädigungen**

Indirekte Schädigungen sind nicht die Folge einer direkten Einwirkung auf eine Person (Anwender oder Patient), sondern die Konsequenz einer falschen medizinischen Entscheidung für den Patienten auf Grund eines fehlerhaften Messergebnisses. Insbesondere die Empfänger von Blut, Blutprodukten oder Gewebetransplantaten können hiervon betroffen sein.

Beispiele einer indirekten Schädigung sind eine Fehldiagnose, falsche Therapie oder die Transfusion von ungeeigneten Blutkonserven sowie als Folge der Fehlanalyse durchgeführte invasive diagnostische Maßnahmen.

Bei IVD zum Gebrauch durch Laien werden zusätzliche gesetzliche Vorgaben gemacht, um das Risiko einer fehlerhaften Messung durch den Patienten selbst zu minimieren. So muss das Produkt im Rahmen der Messung eine Kontrolle der Funktionsfähigkeit ermöglichen. Die Gebrauchsinformation muss für Laien verständlich sein. Sie muss darüber hinaus auch eine Formulierung enthalten, dass der Patient keine Therapieentscheidung (ohne ärztliche Konsultation) treffen und ohne vorangegangene Schulung keine Therapieanpassung vornehmen darf.

##### **Rückrufe**

Auch Rückrufe werden von der Meldepflicht erfasst, wenn sie als Korrekturmaßnahme zur Beseitigung, Verringerung oder zur Verhinderung des Wiederauftretens eines Risikos durchgeführt werden. Dies gilt in Fällen, in denen der Rückruf als Korrekturmaßnahme bei einem Vorkommnis oder zur Abwendung von (im Wiederholungsfall) möglichen schwerwiegenden Schädigungen zu sehen ist. Dagegen ist der einfache Austausch gegen ein verbessertes Produkt, der beispielsweise aus Marketinggründen erfolgt oder angeboten wird, kein Rückruf im Sinne der Meldepflicht. Ebenso ist eine Nachrüstung mit einer neuen Softwaregeneration nicht als Rückruf zu betrachten, es sei denn, die ausgetauschte Software weist Fehler auf, die zu einer Gefährdung führten. Auch die Wartung eines IVD durch den Hersteller oder seinen Beauftragten begründen keinen Rückruf im Sinne der MPSV.

##### **Entscheidungsprozess**

Bei der Bewertung, ob ein bestimmtes Ereignis als Vorkommnis gemeldet werden muss, sollten folgende Punkte beachtet werden:

- Art und Umstände des Ereignisses:
  - Tod oder schwerwiegende Schädigung ist festgestellt.
  - Tod oder schwerwiegende Schädigung wurde durch günstige Umstände oder bestimmte Maßnahmen des Anwenders vermieden,
  - Tod oder schwerwiegende Schädigung ist im Wiederholungsfall möglich.
- Genaue Identifizierung des IVD und des Verantwortlichen nach § 5 MPG.
- Sicherung aller Informationen, Daten und Dokumente, welche zur Klärung des Sachverhalts beitragen können.
- Prüfung, ob das IVD in der Vergangenheit bestimmungsgemäß funktionierte oder ob bisher schon eine vergleichbare Fehlfunktion festzustellen war:
  - fehlerhafte Produktleistungen, welche von den Herstellerangaben abweichen
  - falsche oder missverständliche Angaben in der Gebrauchsinformation oder Kennzeichnung.

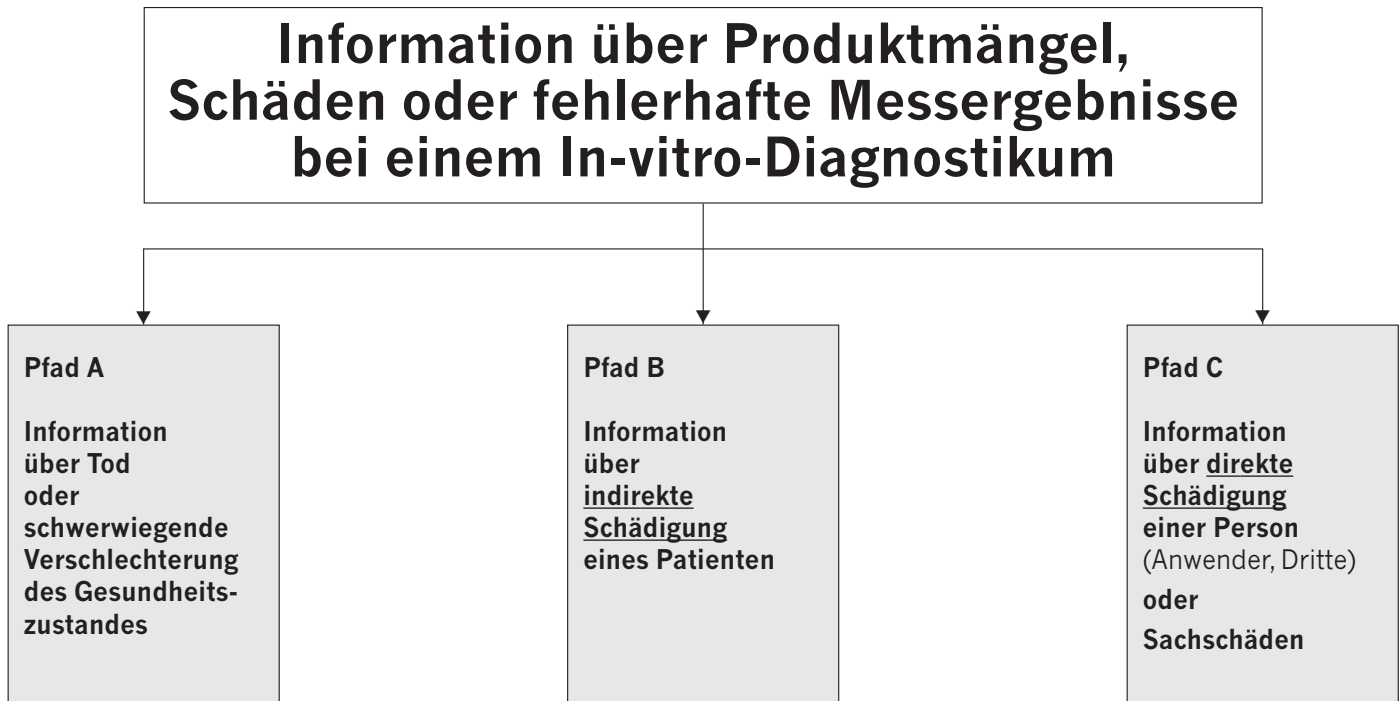
##### **Entscheidungskriterien**

Mit der Übersicht und den Abbildungen der Pfade A, B und C werden Entscheidungskriterien wiedergegeben, die zusammen mit den Erläuterungen helfen sollen, die Ereignisse zu hinterfragen und hinsichtlich der Meldepflicht zu bewerten. Eine Meldepflicht kann auch gegeben sein, wenn eine Häufung von Ereignissen festgestellt wird, welche für sich alleine bewertet, nicht als Vorkommnis meldepflichtig sind (Trendanalyse oder so genanntes „Trending“).

Die Bewertung des Ereignisses erfolgt nach Meldung des Vorkommnisses durch die zuständige Bundesoberbehörde in Zusammenarbeit mit dem Hersteller (bzw. einem anderen Verantwortlichen nach § 5 MPG).

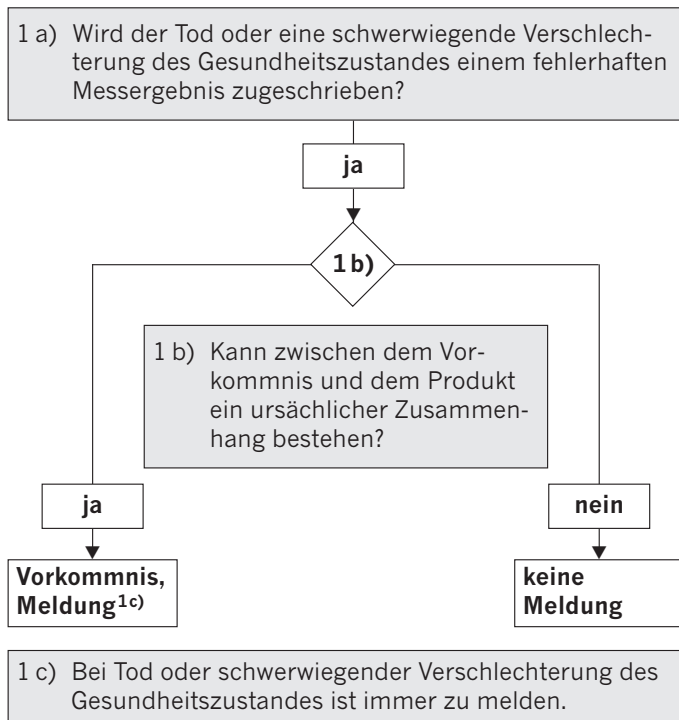
Dabei sollte auch geprüft werden, ob in Frage stehende Produktteile (z. B. Komponenten von Reagenzien, Gerätebauteile) auch in anderen Produkten vorkommen und entsprechende Risiken darstellen.

## Übersicht zu den Pfaden für die Entscheidungsfindung



### Pfad A

1) Tod oder schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes eines Patienten wird berichtet (indirekte Folge z. B. durch fehlerhafte Diagnose und/oder Therapieentscheidung).



### Erläuterungen zu Pfad A

1 a) Der Tod oder die schwerwiegende Schädigung wird einem fehlerhaften Messergebnis zugeschrieben

Gemeint sind Fälle, bei denen ein mit einem IVD erhaltenes Messergebnis fehlerhaft war oder gewesen sein könnte und aufgrund dessen der Tod oder eine schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes eines Patienten eingetreten ist.

1 b) Kann zwischen dem Vorkommnis und dem Produkt ein ursächlicher Zusammenhang bestehen?

Es soll versucht werden zu klären, ob der Tod oder die schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes mit dem Gebrauch des IVD ursächlich zusammenhängen. Wenn bestätigt werden kann, dass der Tod oder die schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes nicht mit dem fraglichen IVD in einem Zusammenhang stehen, so ist keine Meldung erforderlich. Fehlen solche Beweise, dann ist der Sachverhalt als Vorkommnis zu melden.

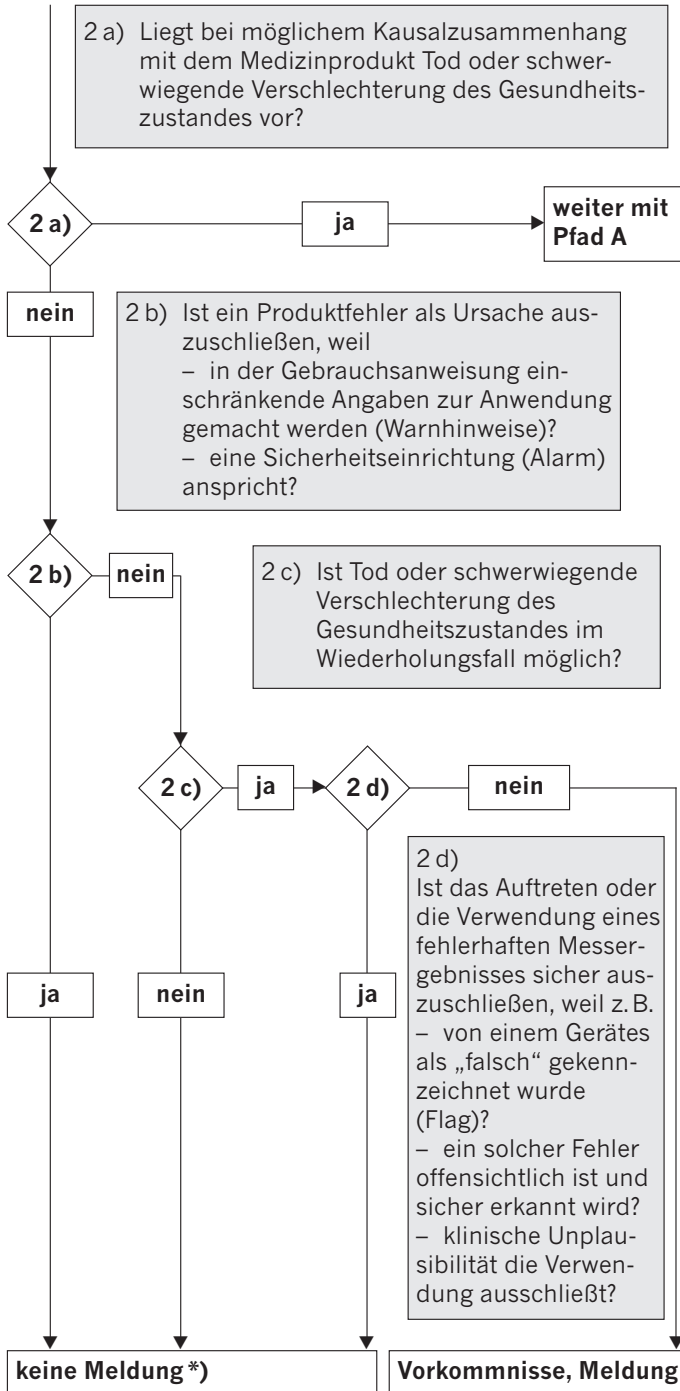
1 c) Bei Tod oder schwerwiegender Verschlechterung des Gesundheitszustandes ist immer zu melden

Auch wenn in den Produktinformationen einschränkende Angaben gemacht werden oder wenn ein Fehlgebrauch oder Anwendungsfehler vorliegen könnte, ist zu melden. Die Meldepflicht gilt für Anwender und Hersteller und auch in Fällen der vermuteten Kausalität.



## Pfad B

### 2) Indirekte Schädigung des Patienten durch fehlerhaftes Messergebnis mit dem IVD



\*) Werden gehäuft fehlerhafte Messergebnisse aufgrund von Anwendungsfehlern beobachtet, so ist an die Möglichkeit von Mängeln der Kennzeichnung oder der Gebrauchsanweisung, des Designs (z. B. Ergonomie) zu denken. Unter Umständen ist dann eine Meldepflicht gegeben, obwohl eine solche Beobachtung, isoliert betrachtet, nicht als Vorkommnis bewertet würde.

## Erläuterungen zu Pfad B

### 2 a) Liegt kausal Tod oder schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes vor?

In diesen Fällen liegt eine Information vor, dass mit einem IVD (möglicherweise) ein falsches Messergebnis erhalten wurde. Dies kann u. a. bedeuten, dass das Messergebnis nicht mit jenem einer anderen Vergleichsmethode übereinstimmt, dass Wiederholungsmessungen mit der gleichen Probe signifikant unterschiedliche Resultate lieferten oder dass das Messergebnis nicht mit dem klinischen Bild übereinstimmt.

Auch die Fachexpertise eines Dritten (oder Experten z. B. der Organisatoren von externen Qualitätskontrollen) kann im Zweifelsfall herangezogen werden, sofern das fehlerhafte Messergebnis zum Tod oder zu einer schwerwiegenden Schädigung von Patienten führen könnte.

### 2 b) Ist ein Produktfehler als Ursache auszuschließen?

Ein Produktfehler im Sinne der MPSV (§ 2 Absatz 1) ist „eine Funktionsstörung, ein Ausfall oder eine Änderung der Merkmale oder der Leistung oder eine Unsachgemäßheit der Kennzeichnung oder der Gebrauchsanweisung eines Medizinprodukts“.

### Werden in den Produktinformationen einschränkende Angaben gemacht (Warnhinweise)?

Fehlerhafte Messergebnisse, die unter Bedingungen erhalten wurden, auf die in der Kennzeichnung bzw. Gebrauchsinformation eindeutig (warnend) aufmerksam gemacht wird, sind vom Hersteller des IVD nicht zu melden.

Beispiel: Ein fehlerhaftes Messergebnis bei der Analyse einer hämolytischen Probe, wenn in der Gebrauchsinformation vor dem Einsatz solcher Proben gewarnt wird, ist kein Vorkommnis. Ebenso muss nicht gemeldet werden, wenn die Leistungen des Produkts den Herstellerangaben entsprechen.

Jedoch entbinden solche einschränkenden Angaben nicht grundsätzlich von der Meldepflicht. **Bei der Entscheidung über die Meldepflicht sind hierbei insbesondere die Ausführungen des Abschnittes 4.1. zu beachten.**

Als meldepflichtig gelten auch Fälle, in denen der Hersteller oder Anwender auf neue Situationen aufmerksam wird, beispielsweise auf das Auftreten eines neuen Virus-Subtyps bei der Nachweismethode für diesen Virus oder auf die Störung durch ein neues Therapeutikum bzw. dessen Interferenz bei der Messung. In diesen speziellen Fällen kann die Leistung des Produktes für die in der Zweckbestimmung definierte Anwendung jedoch als inadäquat bewertet werden. Das Analyseergebnis nimmt in diesen Fällen einen wesentlichen Einfluss auf die klinische Risikobewertung. Es muss daher immer eine Meldung an die Bundesoberbehörde erfolgen, damit die Evidenz potentieller Probleme der Testsysteme (mit z. B. neuen Subtypen eines Erregers) zentral erfasst und bewertet werden kann.

## **2 c) Ist Tod oder schwerwiegende Schädigung im Wiederholungsfall möglich?**

Es soll geprüft werden, ob im Wiederholungsfall bei gleichartigen fehlerhaften Messergebnissen der Tod oder eine schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes möglich ist, weil der Fehler zu falschen medizinischen Entscheidungen führen könnte. Die Bewertung sollte die verschiedenen medizinischen Anwendungen des Messergebnisses berücksichtigen und in Betracht ziehen, ob im Regelfall andere klinische Daten zur medizinischen Befundung mit herangezogen werden.

Wenn ein bestimmtes IVD nach den Herstellerangaben für verschiedene Anwendungszwecke eingesetzt werden darf, so sollte für die Bewertung der ungünstigste Fall angenommen werden (z. B. HIV-Testung in der klinischen Diagnostik versus HIV-Testung im Blutspende-Screening). Bei der Bewertung der einzelnen Vorkommnisse sollte sich der Hersteller auf Expertenaussagen (intern oder ggf. extern) stützen und eine Risikoanalyse durchführen.

Die Anwendung der oben beschriebenen Kriterien in Verbindung mit den im Abschnitt 4.1 dargelegten Grundsätzen führt zu dem Schluss, dass falsche Befunde bei der Bestimmung der Blutgruppen A, B, O, falsch-negative Befunde der Marker für HIV 1 und 2, HTLV 1 und 2, HBV und HCV sowie falsch-positive Befunde bei der Bestimmung von Markern auf zurückliegende oder akute Infektionen mit dem Rubella-Virus, *Toxoplasma gondii* oder CMV grundsätzlich gemeldet werden müssen, weil Tod oder schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes im Wiederholungsfall nicht auszuschließen sind, auch wenn die Produktleistungen den Herstellerangaben entsprechen. Dass in solchen Fällen nicht zwangsläufig eine Maßnahme erforderlich wird, ist für die Meldepflicht unerheblich.

Die Feststellung eines Anwenders ist für den Hersteller nicht zwingend ein Anlass zur Meldung eines potentiellen Vorkommnisses. Der Hersteller sollte eigene Feststellungen hinsichtlich der Bewertung des potentiellen Vorkommnisses treffen, die von der Einstufung des Anwenders abweichen können.

Es soll dazu eine Bewertung der allgemeinen und besonderen Umstände des Ereignisses erfolgen, um zu ermitteln, ob das fehlerhafte Messergebnis zum Tod oder einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustandes hätte führen können. Falls es erforderlich und möglich ist, soll hierzu auch eine medizinische Expertenmeinung eingeholt werden. Wenn die Überprüfung ergibt, dass das Vorkommnis zum Tod oder zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustandes hätte führen können, oder im Wiederholungsfall führen könnte, so ist dies zu melden.

## **2 d) Ist die Verwendung eines fehlerhaften Messergebnisses sicher auszuschließen?**

### **Ist das fehlerhafte Messergebnis offensichtlich?**

Wenn das fehlerhafte Messergebnis auch bei erneutem Auftreten sicher als falsch erkannt und nicht zur Befundung

herangezogen wird, ist nicht zu melden. Dies sind beispielsweise Messergebnisse, die (vom Messsystem) als unbrauchbar markiert wurden (sog. „Flags“). Weiter müssen nicht gemeldet werden fehlerhafte Messergebnisse mit Testverfahren, die die Kriterien der internen Qualitätskontrolle, soweit diese obligatorisch vorgeschrieben ist, nicht erfüllt haben, da diese nicht verwendet werden dürfen.

### **Ist das Messergebnis klinisch unplausibel und irrelevant?**

Es soll geprüft werden, ob das fehlerhafte Messergebnis aus klinischer Sicht als falsch erkennbar ist. Fehlerhafte Messergebnisse, die klinisch unmöglich oder unplausibel sind („nicht mit dem Leben vereinbar“) und nicht zu medizinischen Entscheidungen herangezogen wurden, sind nicht zu melden. Beispiele sind ein Wert „Null“ bei der Natriumbestimmung im Plasma oder negative Werte bei Messungen der Enzymaktivität.

Dieses Kriterium gilt nur für Situationen, in denen der Fehler allgemein und sicher erkennbar ist. Es ist dabei nicht an solche Fälle gedacht, in denen der Fehler nur auf Grund günstiger Umstände erkannt wurde, zum Beispiel bei Serienbestimmungen von Proben des gleichen Patienten, falls Serienbestimmungen nicht zur ordnungsgemäßen Vorgehensweise zu rechnen sind.

### **Anmerkung:**

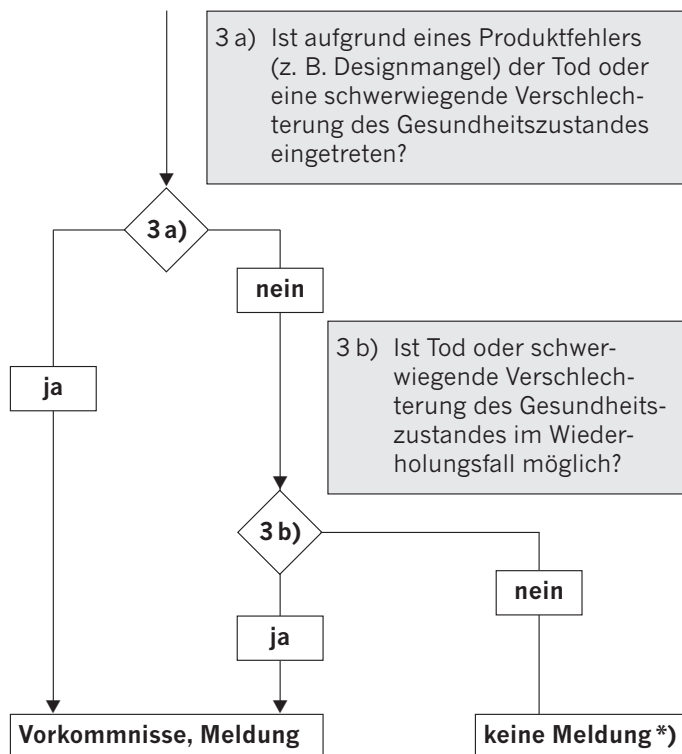
Die Entscheidung über klinisch unplausible bzw. irrelevante Ergebnisse kann nur auf der Basis eines erneuten Testlaufes mit der ursprünglichen Probe (Re-Test) erfolgen. Weiterhin ist bei der Bewertung zu berücksichtigen, ob bei Vorliegen von klinisch nicht plausiblen Ergebnissen weitere Ergebnisse für den analogen Marker, die klinisch plausibel sind, analytisch falsch sind.

Auch im Falle von Anwendungsfehlern oder bei Abweichungen von den Herstellerangaben ist eine sorgfältige Bewertung einschließlich der Prüfung hinsichtlich der medizinischen Konsequenz der fehlerhaften Messergebnisse erforderlich. Als Beispiele für Abweichungen kommen beispielsweise in Betracht: das Weglassen von (vorgeschriebenen) Kontrollen, der nicht vom Hersteller des IVD ausdrücklich erlaubte Austausch bzw. die erlaubte Alternative von Reagenzien und die Abweichung von der vorgegebenen Inkubationszeit und/oder Inkubationstemperatur.

Vorkommnisse, welche z. B. auf missverständliche Angaben in der Gebrauchsinformation oder Kennzeichnung zurückzuführen sind, sind zu melden. Werden trotz bestimmungsgemäßem Gebrauch fehlerhafte Messergebnisse beobachtet, so ist bei Häufungen an die Möglichkeit von Mängeln der Kennzeichnung oder Anwendungsvorschrift sowie des Designs (z. B. Ergonomie) zu denken. Unter Umständen ist dann eine Meldepflicht gegeben, obwohl eine solche Beobachtung isoliert betrachtet nicht als Vorkommnis bewertet würde.

## Pfad C

### 3) Direkte Schädigung, z. B. beim Umgang mit Reagenzien oder beim Gebrauch eines Gerätes



\*) Unter Umständen ist eine Meldepflicht aber dann gegeben, wenn eine Häufung von Ereignissen festgestellt wird, welche für sich alleine bewertet, nicht als Vorkommnis meldepflichtig sind.

### Erläuterungen zu Pfad C

#### 3) Direkte Schädigung einer Person

Es ist zu melden, wenn der vorliegende Sachverhalt auf eine Ursache hinweist (z. B. Designmängel, Verschlechterung der Eigenschaften oder Produktleistung oder Unzulänglichkeiten der Gebrauchsinformation oder Kennzeichnung), welche zum Tod oder einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustandes geführt hat oder im Wiederholungsfall führen könnte.

#### 3 a) Ist der Tod oder eine schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes eingetreten?

Es muss geprüft werden, ob der Tod oder eine schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes in Verbindung mit dem Produkt eingetreten ist. Vorfälle sollen als schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes betrachtet werden, wenn gefährliches biologisches Material (einschl. Probenmaterial), toxische Substanzen oder ein kontaminierter bzw. infektiöser Gegenstand mit der Haut, Schleimhaut, Augen oder offenen Wunden von Anwendern oder Dritten in Berührung kam.

#### Produktfehler?

Auch solche Vorkommnisse, die auf missverständliche, mangelnde oder fehlerhafte Angaben in der Kennzeichnung bzw.

Gebrauchsinformation oder in den Anweisungen zur Lagerung, Handhabung, Wartung, Reparatur und Entsorgung zurückzuführen sind, müssen gemeldet werden.

Zu melden sind auch Designmängel des Produkts einschl. der Mängel von Fehlerschutzeinrichtungen, die die sichere Anwendung ermöglichen sollen.

#### 3 b) Ist Tod oder schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes möglich (Beinahe-Vorkommnis)?

Es muss gemeldet werden, wenn der Tod oder eine schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes bei Wiederholung der berichteten Sachlage hätte eintreten können, mit anderen Worten, wenn der Tod oder eine schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes nur wegen günstiger Umstände nicht eingetreten ist.

Einmalige Vorkommnisse, die auf einen Fehlgebrauch zurückzuführen sind, sind in der Regel nicht meldepflichtig, wenn der Fehlgebrauch nicht auf Mängel der vom Hersteller dem Produkt mitgegebenen Information (Kennzeichnung, Gebrauchsinformation) zurückzuführen ist.

Beispiele sind:

- falsche Lagerung oder Handhabung
- Nichtbeachtung von Warnhinweisen, vorgeschriebenen Kontrollmaßnahmen, Reparatur- und Wartungsvorschriften oder Angaben über Einschränkungen der Anwendung
- Umgehen oder Außerbetriebsetzen von Sicherheitseinrichtungen
- absichtliche Einnahme von Reagenzien
- unsachgemäße Entsorgung eines Reagenzes, wenn die richtige Vorgehensweise in der Anwendungsvorschrift beschrieben ist.

Unter Umständen ist eine Meldepflicht aber dann gegeben, wenn eine Häufung von Ereignissen festgestellt wird, welche für sich alleine bewertet nicht als Vorkommnis oder Beinahe-Vorkommnis meldepflichtig sind, was sich beispielsweise daran zeigt, daß die zunächst als adäquat angesehene Information zum Produkt einen verbreiteten Fehlgebrauch nicht verhindert.

### Literatur:

1. Bekanntmachung der Neufassung des Medizinproduktegesetzes vom 7. August 2002, BGBl. Jg. 2002 Teil I Nr. 58 vom 20. August 2002.
2. Verordnung vom 24. Juni 2002 über die Erfassung, Bewertung und Abwehr von Risiken bei Medizinprodukten, BGBl. Jg. 2002 Teil I Nr. 40 vom 27. Juni 2002.
3. Bekanntmachung der Neufassung des Medizinprodukte-Betreiberverordnung vom 21. August 2002, BGBl. Jg. 2002 Teil I Nr. 61 vom 29. August 2002.
4. Bekanntmachung vom 28. Juni 2002 gemäß § 7 und § 18 der Medizinprodukte Verordnung; Bundesanzeiger Nr. 167 a vom 6. September 2002.
5. Guidelines on a medical devices vigilance system, MEDDEV 2.12-1 rev 4, April 2001", European Commission DG Enterprise, Directorate G, Unit 4 – Pressure Equipment, Medical Devices, Metrology.

#### Anschrift für die Verfasser:

Verband der Diagnostica-Industrie e.V.  
Münchener Straße 49  
60329 Frankfurt am Main