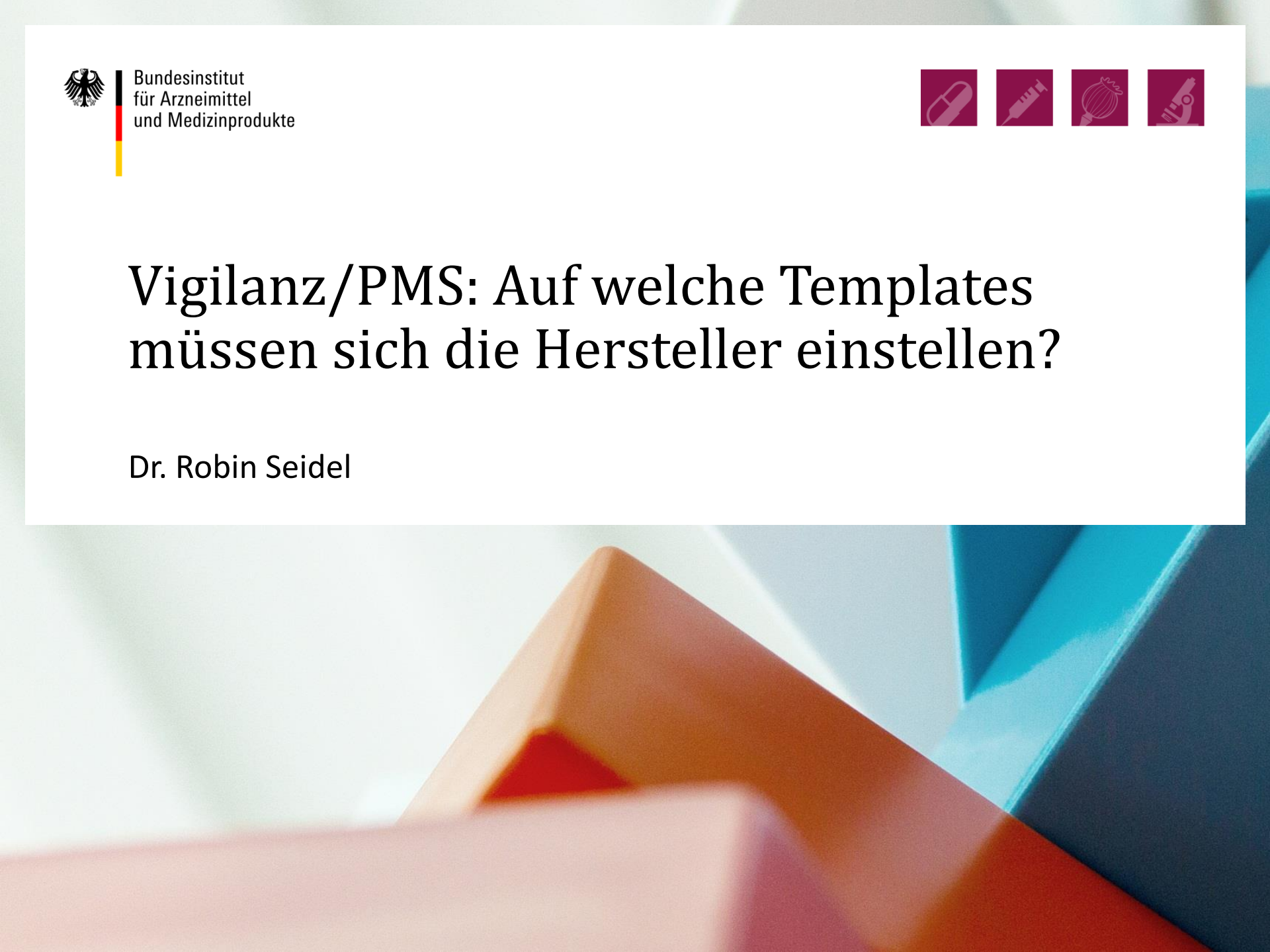
Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

Vigilanz/PMS: Auf welche Templates müssen sich die Hersteller einstellen?

Dr. Robin Seidel



Status Templates / Reports

Ziel der neuen / erneuerten Templates

- Übermittelung strukturierter Daten nach EUDAMED
- Quervernetzung der Datensätze (Hersteller SRN | MIR <-> PSR | UDI)
- Klassifikation von Ereignissen mittels IMDRF-Codierung
- Harmonisierung (IMDRF = weltweit)
- Schnellerer Überblick von überwachender Seite durch „Summary“ Reports
- Schnellerer Überblick von überwachender Seite aus Eudamed heraus = Blick auf Europa vs. Blick auf den einzelnen Mitgliedsstaat

Artikel 10 (9) … QM-System mindestens folgende Aspekte:

a) …

m) Verfahren zur Überwachung und Messung der Ergebnisse, Datenanalyse und Produktverbesserung

EUDAMED Templates / Status

Name	*TF*	*Type of Template*	*Status*
PSUR			
MIR			
FSCAR			
FSN			
TrendR			
SAE			
ClinInvAppl			
SSCP			
PMCF			
CEAR			

EUDAMED Templates / Status

Name	*TF*	*Type of Template*	*Status*
PSUR	x	Headline Guidance Doc+Its own form	Major points currently in discussion
MIR	x	Strict Form	**Evaluation by manufact. (until 28.09.)**
FSCAR	x	Strict Form	Discussion with Eudamed on process
FSN	x	Its own interactive MS-Word form	**Published**
TrendR	-	Headline Guidance + Its own form?	Initial discussions
SAE	x	Strict Form	Internal discussions on 19.09.18
ClinInvAppl	x	Strict Form	Internal discussions on 19.09.18
SSCP	x	MDCG guide / No form / Upload pdf	Internal discussions on 19.09.18
PMCF	x	Strict Form	Internal discussions on 19.09.18
CEAR	x		Internal discussions on 19.09.18

Manufacturer Incident Report (MIR)

Serious Adverse Event Report

Neue MIR-Formular Felder thematisch sortiert

Technical Information

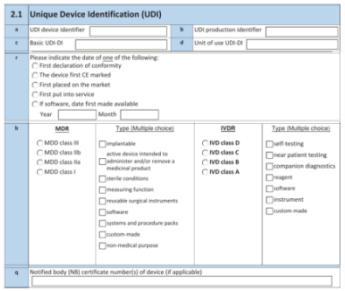
Externally provided



1xTechnical (includes UDI)

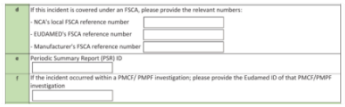


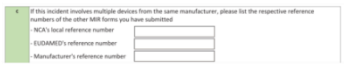






Crosslinks





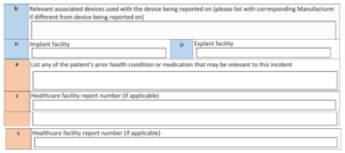
Special Cases 15days

15days Final Light

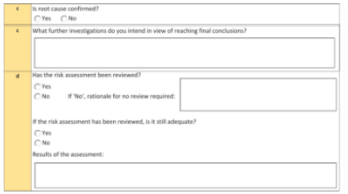


Extended Incident / Assessment Information

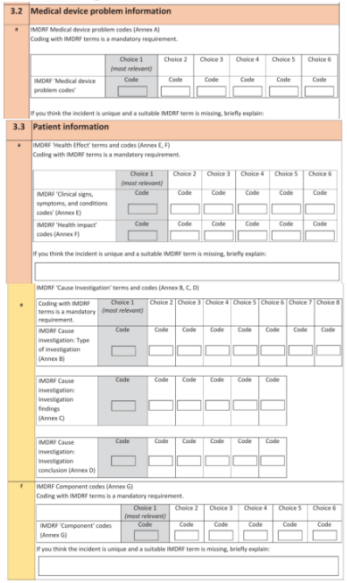
Narrative



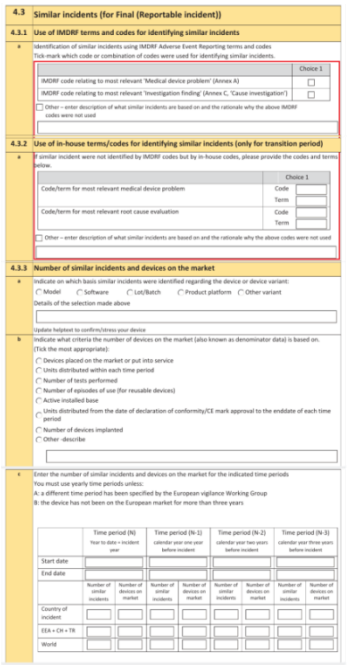
Assessment



Coding



Similar Incidents



Technische Informationen

- Eudamed Ref Nummer (wird automatisch bezogen)

d	Reference number assigned by EUDAMED for this incident

Technische Informationen

- CA/Manufacturer/AuthRep Nummern

b	EUDAMED number of NCA
b	Single registration number
b	Single Registration Number

- UDI

2.1	Unique Device Identification (UDI)		
a	UDI device identifier	b	UDI production identifier
c	Basic UDI-DI	d	Unit of use UDI-DI

Technische Informationen

- Markteinführung

r	Please indicate the date of one of the following: ◯ First declaration of conformity ◯ The device first CE marked ◯ First placed on the market ◯ First put into service ◯ If software, date first made available Year [ ] Month [ ]

Alles einmalige interne QM-Anpassung pro Device-Typ

Felder mit Querverweisen

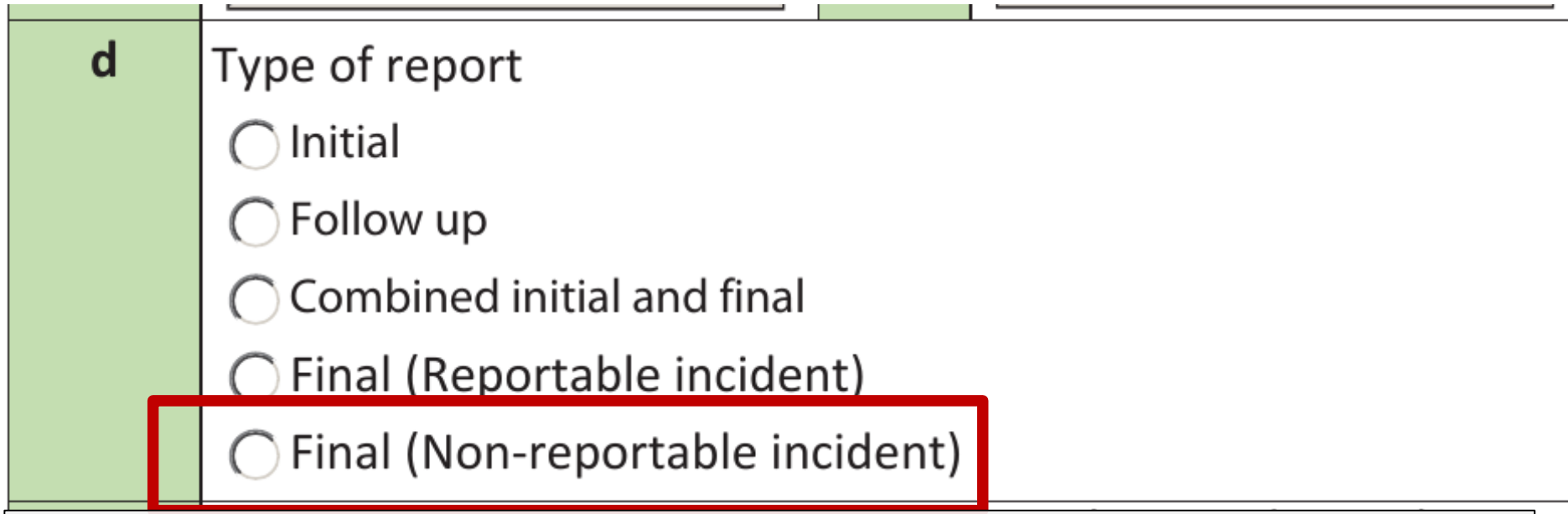
- 3x FSCA
- PSR
- PMCF PMPF

Einmalige interne QM-Anpassung pr
Device-Typ / FSCA / PSR / Trials
mit Verknüpfungstabellen

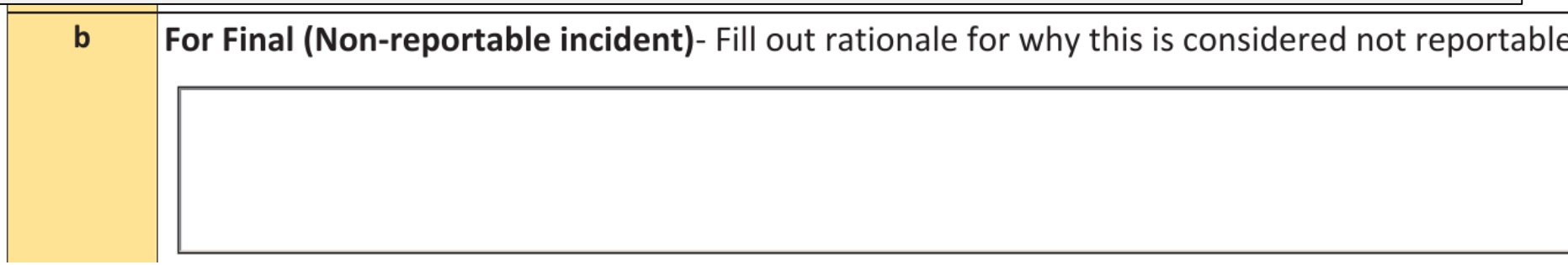
d	If this incident is covered under an FSCA, please provide the relevant numbers: - NCA's local FSCA reference number - EUDAMED's FSCA reference number - Manufacturer's FSCA reference number
e	Periodic Summary Report (PSR) ID
f	If the incident occurred within a PMCF/ PMPF investigation; please provide the Eu investigation

und Medizinprodukte

Besondere Felder wegen der 15 Tage Meldefrist



Entspricht dem Meldungsabbruch mit nachvollziehbarer Begründung: Dann müssen keine weiteren Felder befüllt werden



Erweiterte Vorkommnis-/Assessm. Informationen

- Risk-Assessment
- Codierung
- Similar Incidents

Erw. Info / Risk-Assessment

- Ist die Einschätzung der Ursache final oder …

c	Is root cause confirmed? ◯ Yes ◯ No

- … gibt es noch weitere Schritte

c	What further investigations do you intend in view of reaching final conclusions?

Erw. Info / Risk-Assessment

- Nachvollziehbarkeit der Überprüfung der für die Risiko-Einschätzung relevanten Dokumente

d

Has the risk assessment been reviewed?

◯ Yes

◯ No If 'No', rationale for no review required:

If the risk assessment has been reviewed, is it still adequate?

◯ Yes

◯ No

Results of the assessment:

Dokumentation im eigenen QM-System integrieren !

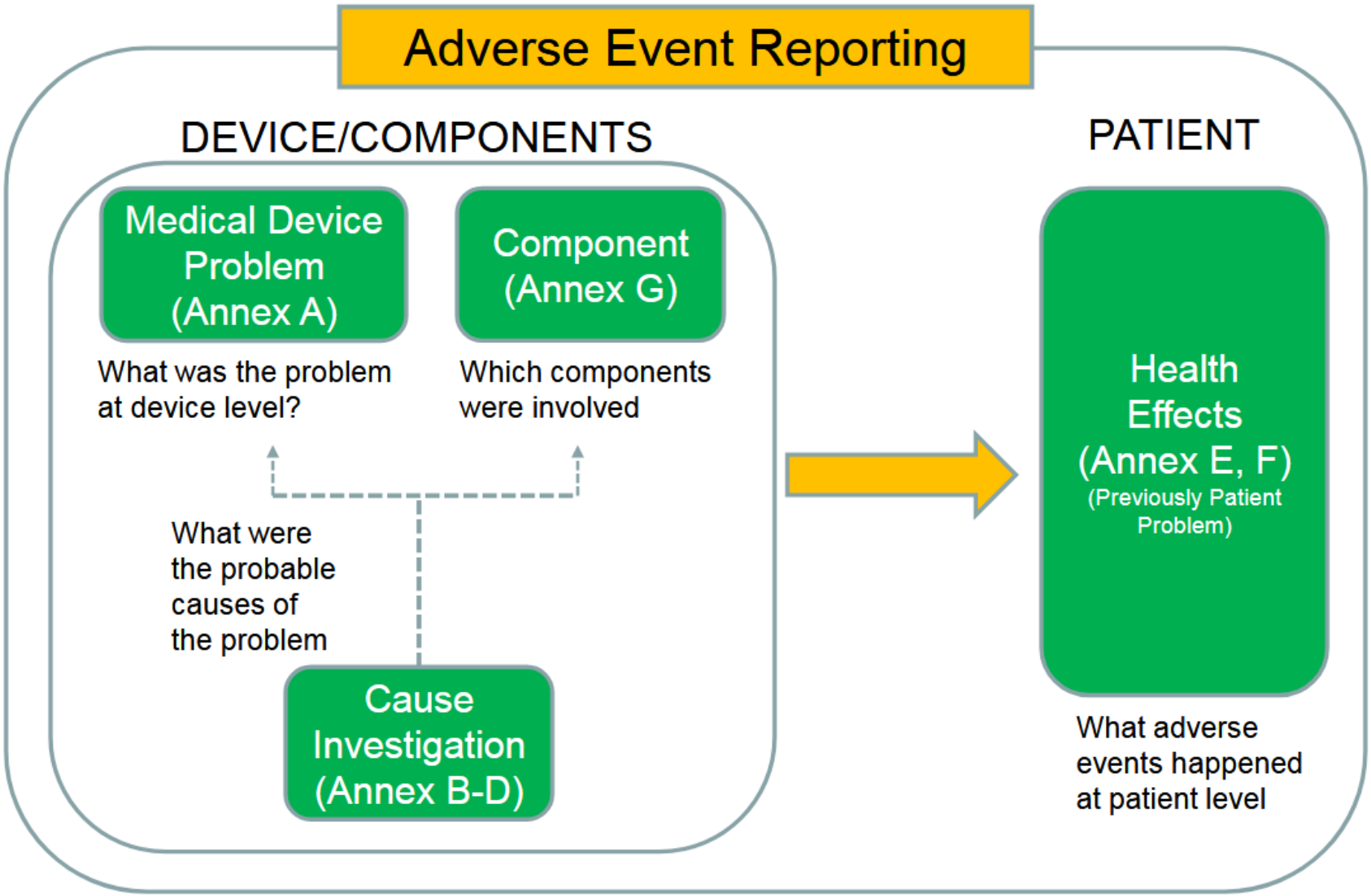
IMDRF Codierung

Erw. Info / Codierung

Ziel der IMDRF-Codierung:

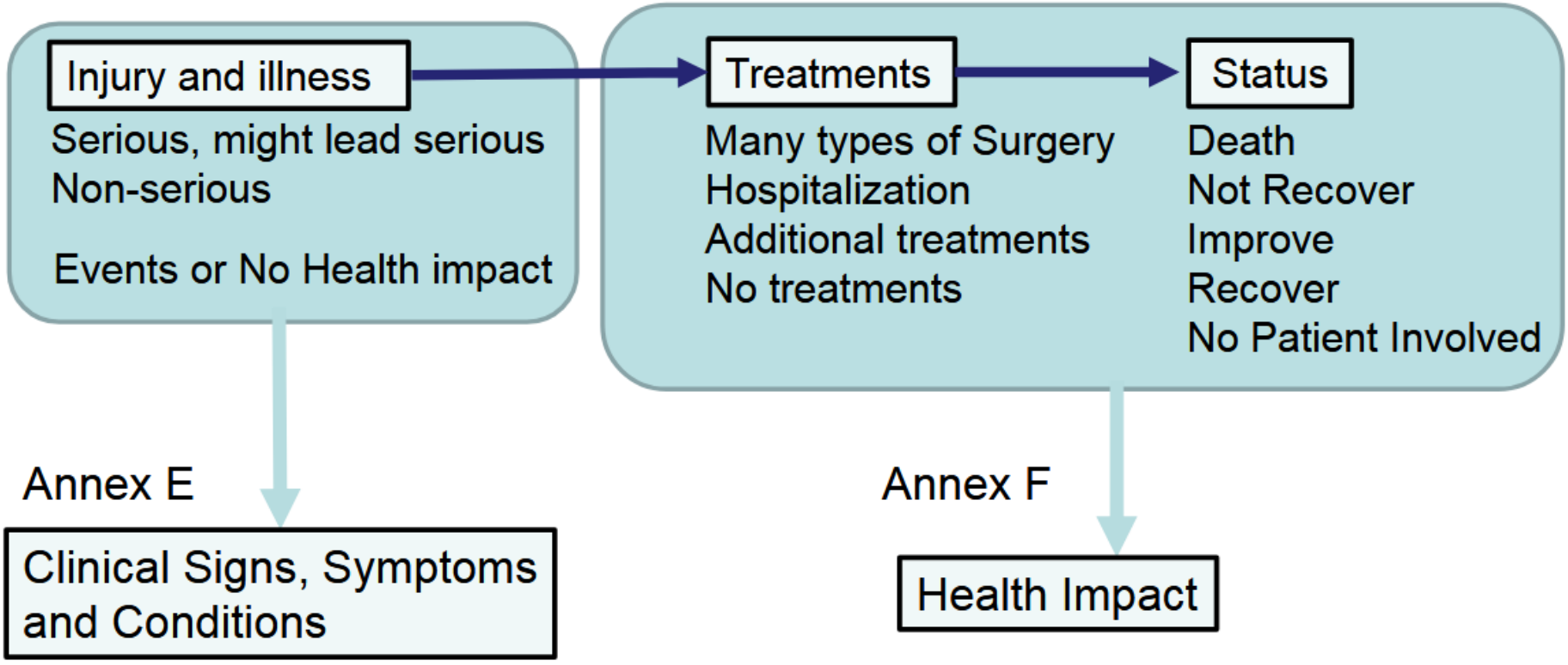
Weltweit (Japan, USA, EU, Brasilien, Russland, Australien, …) einheitliche Klassifikation von Vorkommnissen mit Medizinprodukten

IMDRF International Medical Device Regulators Forum



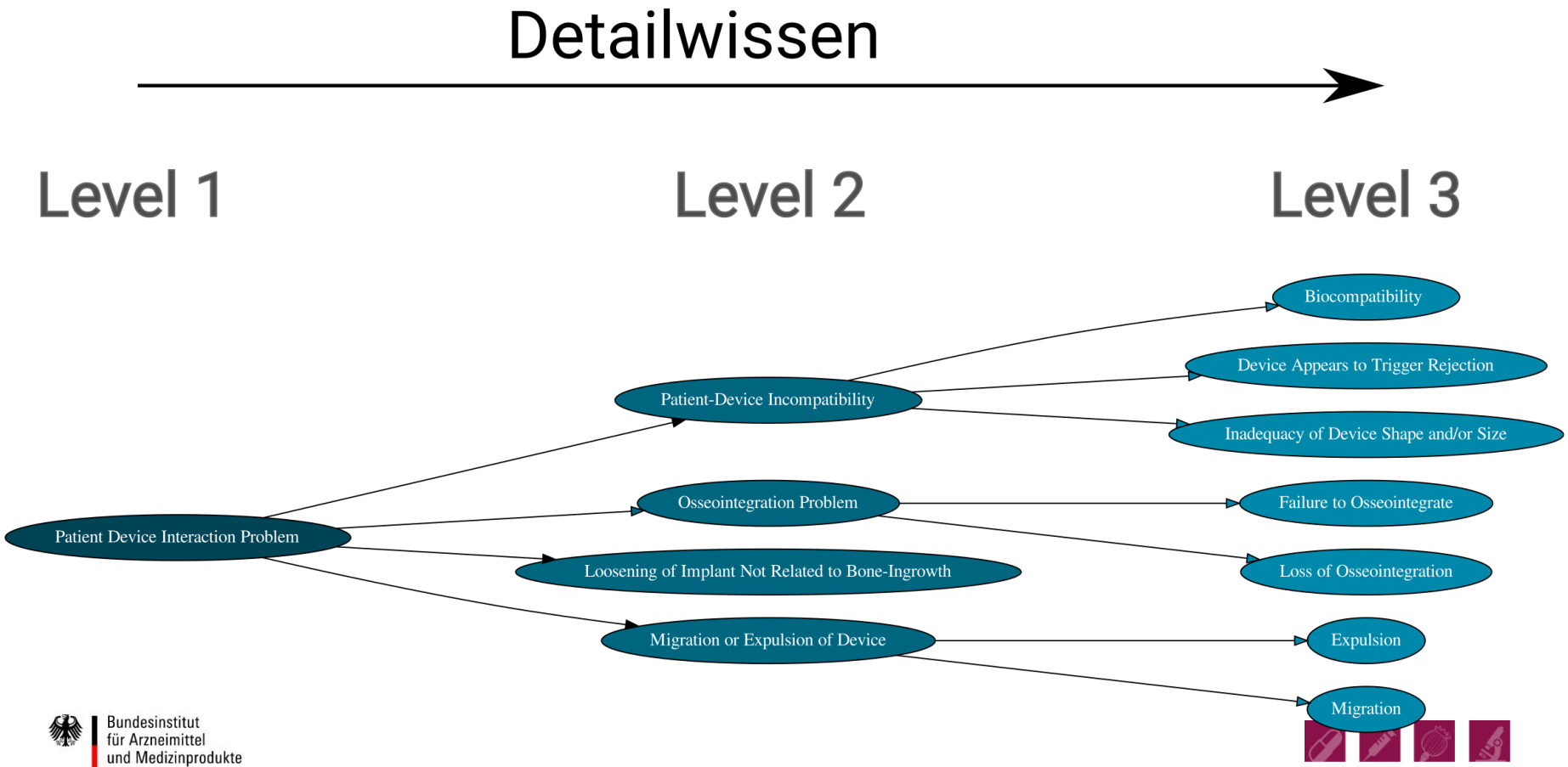
IMDRF International Medical Device Regulators Forum

Annex E and F: Health Effects Terms and Codes



Erw. Info / Codierung

Beispiel Device Problem:
Patient Device Interaction Problem



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

Erw. Info / Codierung

- Standardformat für jede Codierung am Beispiel *Health Effects*

3.3	Patient information

a — IMDRF 'Health Effect' terms and codes (Annex E, F)

Coding with IMDRF terms is a mandatory requirement.

Siehe „Similar Incidents“

	Choice 1 *(most relevant)*	Choice 2	Choice 3	Choice 4	Choice 5	Choice 6
IMDRF 'Clinical signs, symptoms, and conditions codes' (Annex E)	Code	Code	Code	Code	Code	Code
IMDRF 'Health impact' codes (Annex F)	Code	Code	Code	Code	Code	Code

If you think the incident is unique and a suitable IMDRF term is missing, briefly explain:

Erw. Info / Ähnliche Vorkommnisse

- Wie werden in dieser Meldung “ähnliche Vorkommnisse definiert?
  Fehlerbild vs. Ursache vs. Fehlerbild + Ursache vs. eigene Codierung (z.B.: IMDRF Health Effects)

4.3	**Similar incidents (for Final (Reportable incident))**
4.3.1	**Use of IMDRF terms and codes for identifying similar incidents**
a	Identification of similar incidents using IMDRF Adverse Event Reporting terms and codes Tick-mark which code or combination of codes were used for identifying similar incidents.

	Choice 1
IMDRF code relating to most relevant 'Medical device problem' (Annex A)	☐
IMDRF code relating to most relevant 'Investigation finding' (Annex C, ‘Cause investigation’)	☐

☐ Other – enter description of what similar incidents are based on and the rationale why the above IMDRF codes were not used

Eigenes QM-System solche Abfragen ermöglichen

Erw. Info / Ähnliche Vorkommnisse

- Wie werden in dieser Meldung “ähnliche Vorkommnisse definiert?
  Fehlerbild vs Ursache vs Fehlerbild + Ursache vs eigene Codierung (<- Ausnahme)

4.3.2	**Use of in-house terms/codes for identifying similar incidents (only for transition period)**
a	If similar incident were not identified by IMDRF codes but by in-house codes, please provide the codes and terms below.

	Choice 1	
Code/term for most relevant medical device problem	Code	
	Term	
Code/term for most relevant root cause evaluation	Code	
	Term	

☐ Other – enter description of what similar incidents are based on and the rationale why the above codes were not used

Siehe Zeitrahmen / für jedes neue IMDRF Set ~6 Monate Übergangsfrist

Erw. Info / Ähnliche Vorkommnisse

- Wodurch wird die Anzahl der ähnlichen Produkte eingegrenzt?

4.3.3	**Number of similar incidents and devices on the market**
a	Indicate on which basis similar incidents were identified regarding the device or device variant: ◯ Model ◯ Software ◯ Lot/Batch ◯ Product platform ◯ Other variant Details of the selection made above Update helptext to confirm/stress your device

- Wie wird der “Nenner” definiert z.B.: Geräte im Feld

b	Indicate what criteria the number of devices on the market (also known as denominator data) is based on. (Tick the most appropriate): ◯ Devices placed on the market or put into service ◯ Units distributed within each time period ◯ Number of tests performed ◯ Number of episodes of use (for reusable devices) ◯ Active installed base ◯ Units distributed from the date of declaration of conformity/CE mark approval to the enddate of each time period ◯ Number of devices implanted

Erw. Info / Ähnliche Vorkommnisse

- Welche Zahlen erhalten Sie in anderen Regionen?

c

Enter the number of similar incidents and devices on the market for the indicated time periods

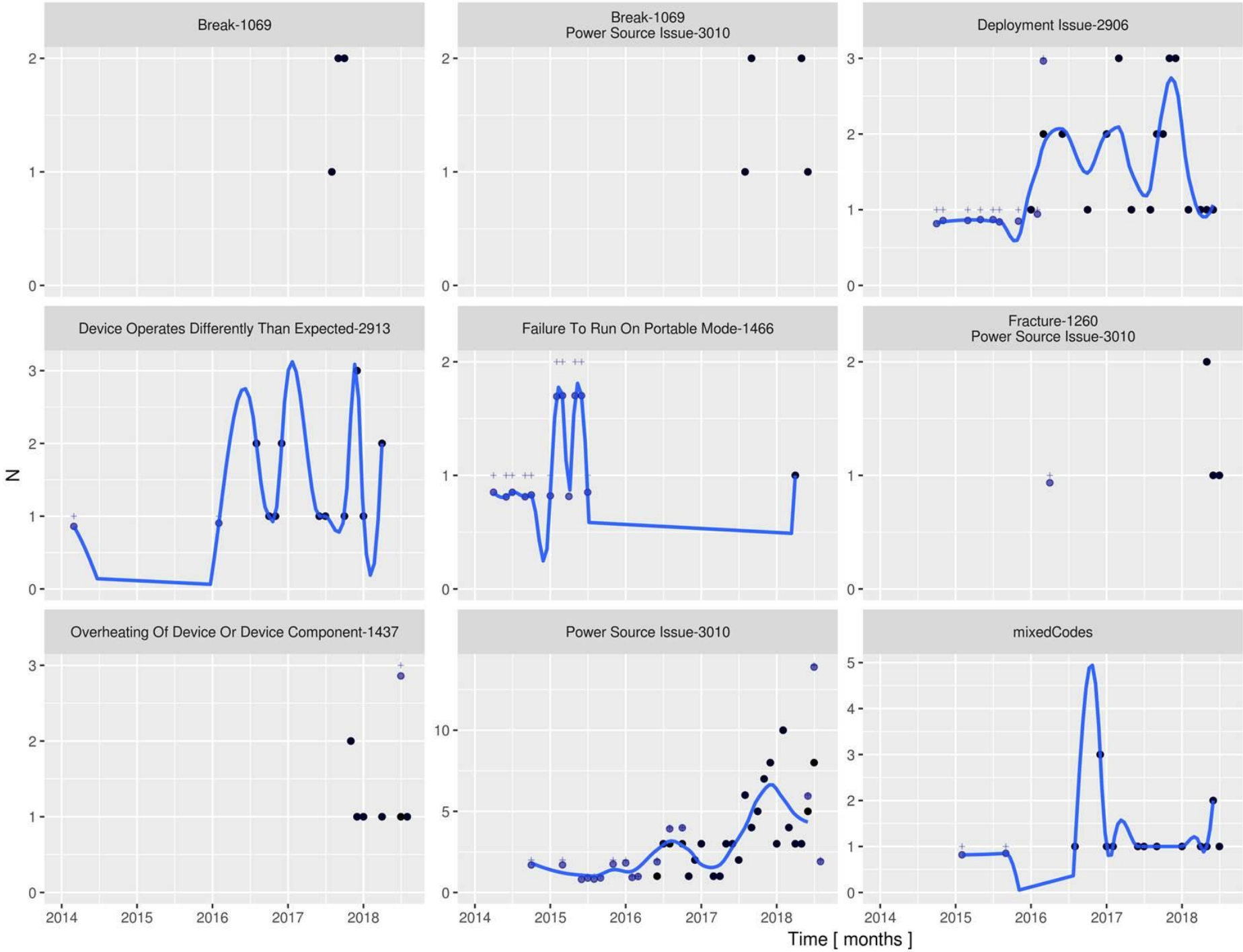
You must use yearly time periods unless:

A: a different time period has been specified by the European vigilance Working Group

B: the device has not been on the European market for more than three years

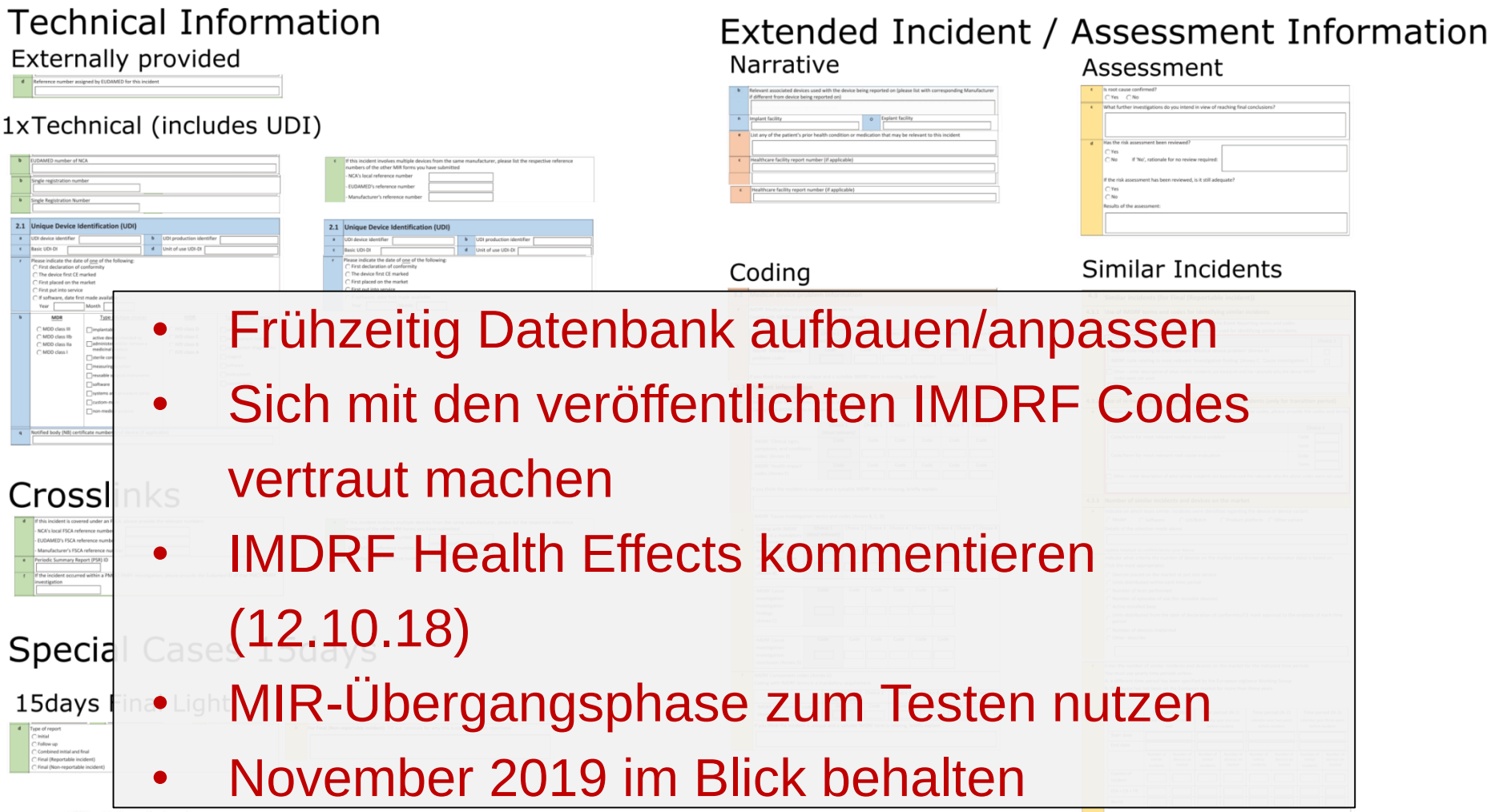
	Time period (N) Year to date = incident year		Time period (N-1) calendar year one year before incident		Time period (N-2) calendar year two years before incident		Time period (N-3) calendar year three years before incident	
Start date								
End date								
	Number of similar incidents	Number of devices on market	Number of similar incidents	Number of devices on market	Number of similar incidents	Number of devices on market	Number of similar incidents	Number of devices on market
Country of incident								
EEA + CH + TR								
World								

Datenbank mit „Sales“
Daten für die einzelnen Jahre verfügbar machen:
DE / EEA + CH +TR / ROW


Break-1069
Break-1069
Power Source Issue-3010
Deployment Issue-2906
Device Operates Differently Than Expected-2913
Failure To Run On Portable Mode-1466
Fracture-1260
Power Source Issue-3010
Overheating Of Device Or Device Component-1437
Power Source Issue-3010
mixedCodes
N
Time [months]
2014
2015
2016
2017
2018

Zeitrahmen

- Es wird explizit gewünscht, dass Hersteller das neue MIR-Formular testen, um so frühzeitig Fehler und Schwierigkeiten zu beseitigen
- Ende der Testphase: 28.09.2018
- **Voraussichtliche ausschließliche Nutzung des neuen MIR-Formulars 01.11.2019**
- Für jedes IMDRF Code Set (auch die noch zu kommenden) gilt eine Übergangsfrist von 6 Monaten ab Veröffentlichung (z.B.: Health Effects (Annex E/F), Components (Annex G) ~ 2019/2020)



- Frühzeitig Datenbank aufbauen/anpassen
- Sich mit den veröffentlichten IMDRF Codes vertraut machen
- IMDRF Health Effects kommentieren (12.10.18)
- MIR-Übergangsphase zum Testen nutzen
- November 2019 im Blick behalten

Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

Potenzielles(!) Formular für “Serious adverse events” bei klinischen Studien

- Orientierung am MIR (=> gleiche Art “Probleme” über den gesamten Lebenszyklus eines Medizinprodukts zu beschreiben)
- Zusätzlich stärkerer Fokus auf die Prozedur
- IMDRF-Codierung

Periodic Summary Report (PSR)

Artikel 87(3): Periodic Summary Report

- Kann (!) bei Einigung zwischen zuständiger Behörde Hersteller verwendet werden
- Beinhaltet ähnliche VKs (=> MIR: similar incidents)
  - Ursache bereits festgestellt
  - FSCA
  - häufiges Auftreten / gute Dokumentation
    (mittelfristiges Ziel => Produktspezifische DSVGs)
- Soll eine koordinierende zuständige Behörde haben

Aktuelle Situation mit PSRs

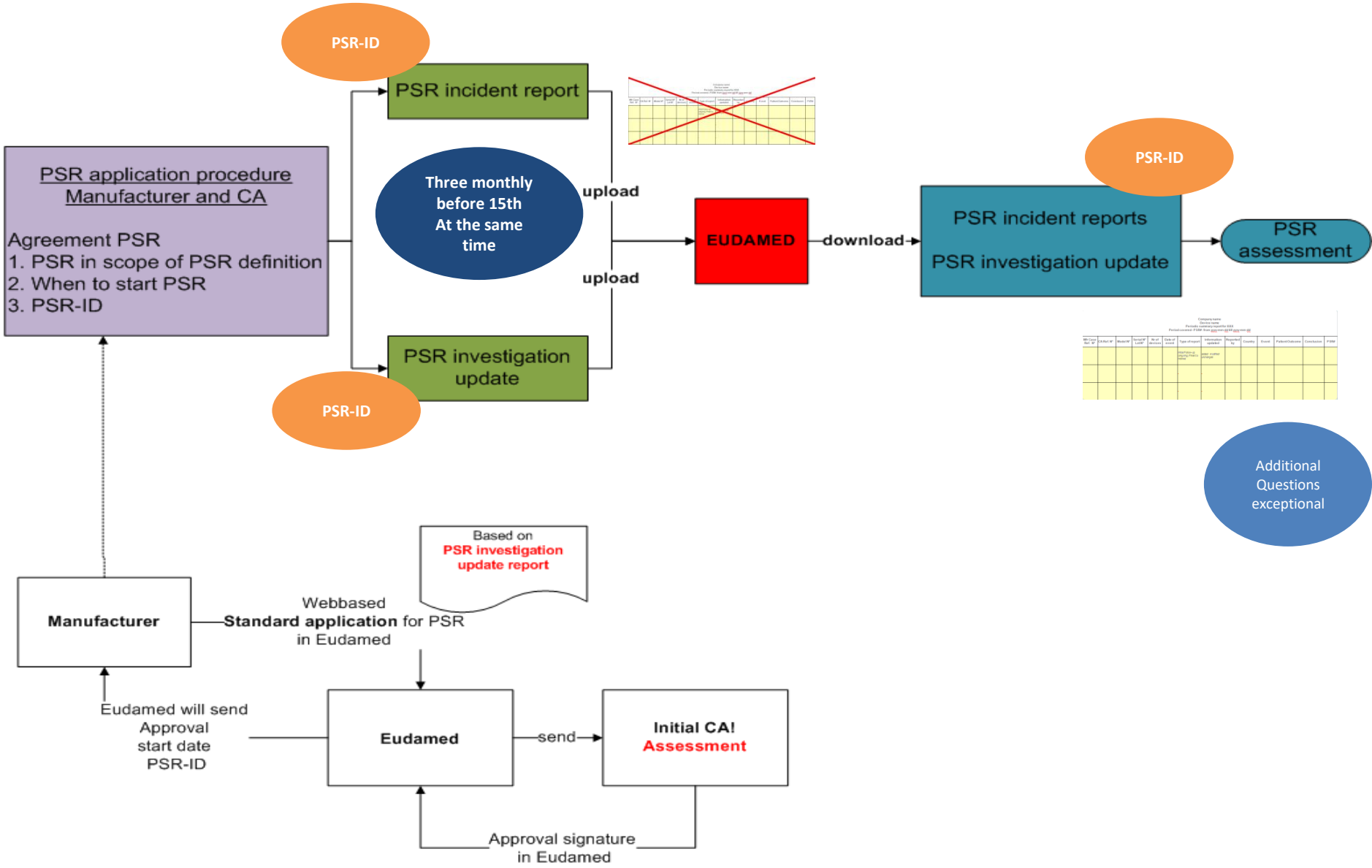
- Gleicher PSR, aber in unterschiedlicher Ausführung für unterschiedliche Mitgliedsstaaten
- Excel-Tabellen mit einzelnen Vorkommnissen pro Zeile = kaum ein Überblick möglich: Situation ähnlich wie bei Sammeltabellen der SAEs



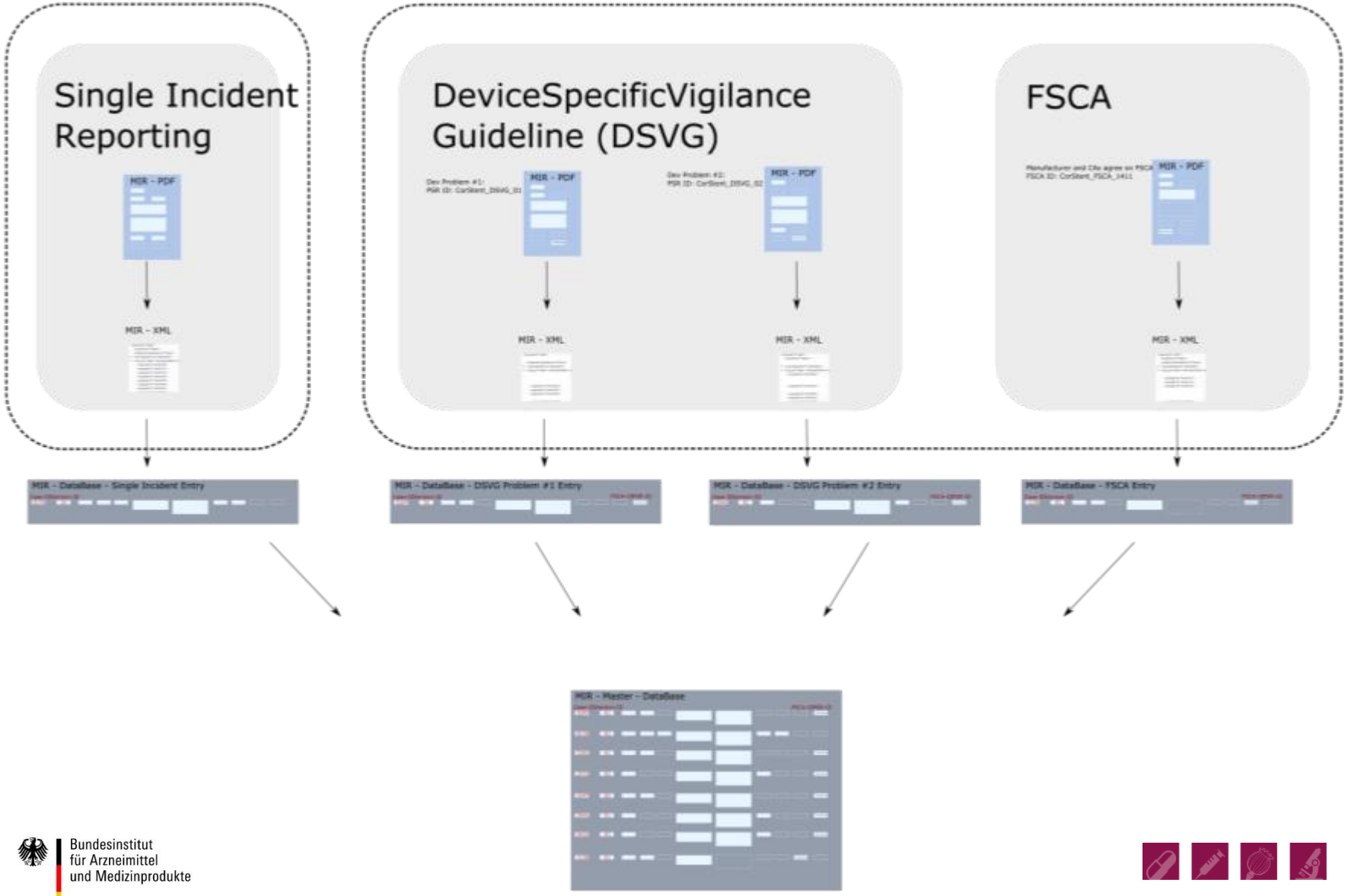
Ziel PSR

- Eine Sammelmeldung für alle *teilnehmenden* Behörden
- Ähnlicher digitaler Meldeweg der im PSR enthaltenen Vorkommnisse wie bei einzelnen Vorkommnissen (MIR): als Sammel-XML -> Vermeidung von doppelten Fällen
- Quartalsweise Übermittlung der Kennzahlen: Verkauf und ähnliche Vorkommnisse
- Quartalsweise Kontrolle des Risk-Assessments
- Keine 15 Tage Meldepflicht, außer besondere VKs (A87 (4)+(5))

PSR


PSR-ID
PSR incident report
PSR application procedure
Manufacturer and CA
Agreement PSR
1. PSR in scope of PSR definition
2. When to start PSR
3. PSR-ID
Three monthly
before 15th
At the same
time
upload
upload
EUDAMED
download
PSR incident reports
PSR investigation update
PSR-ID
PSR assessment
PSR investigation
update
PSR-ID
Additional
Questions
exceptional
Based on
PSR investigation
update report
Manufacturer
Webbased
Standard application for PSR
in Eudamed
Eudamed will send
Approval
start date
PSR-ID
Eudamed
send
Initial CA!
Assessment
Approval signature
in Eudamed

XML als Format (MIR + PSR + SAE?)



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

Field Safety Corrective Action Report (FSCAR)
Field Safety Notice (FSN)

Trend Reports

Potenzielle(!) Änderungen beim FSCAR

- Stärkerer Fokus darauf, wie die Notwendigkeit einer korrektiven Maßnahme identifiziert wurde (Verweis MIR / similar incidents / PSUR / …)
- Integration von UDI
- Angabe zur Art und Weise der Maßnahme in strukturierter Form
- IMDRF-Codierung

Potenzielle(!) Ausrichtung des Trend-Reports

- Starke Orientierung am FSCAR

Neue Field Safety Notice

Company Name/Logo

Rev 1: June 2018

FSN Ref: Manufacturer's ref number FSCA Ref: Manufacturer's ref number

Date: DD:MMM:YYYY.

Urgent Field Safety Notice

For Attention of: Identify either by name or role who needs to be aware of the hazard and/or take action. If this is multiple recipients then include full list.

Contact details of local representative (name, e-mail, telephone etc.)
This could be a distributor or local branch of the manufacturer. To be added at the appropriate stage in the different local languages

Company Name/Logo

Rev 1: June 2018

FSN Ref: Manufacturer's ref number FSCA Ref: Manufacturer's ref number

Urgent Field Safety Notice (FSN)
Device Commercial Name
Risk addressed by FSN

	1. Information on Affected Devices*
1.	1. Device Type(s)*
	Brief description of the device(s) in plain language, including whether supplied sterile. Consider including a photo (here or in an Annex) where this would help with identification
1.	2. Commercial name(s)
	Add as Appendix if necessary.
1.	3. Unique Device Identifier(s) (UDI-DI)
	Complete when this becomes available.
1.	4. Primary clinical purpose of device(s)*
	How the device(s) is/are used in the clinical setting/intended use.
1.	5. Device Model/Catalogue/part number(s)*
	Add as Appendix if necessary.
1.	6. Software version
	Only where relevant.
1.	7. Affected serial or lot number range
	Where relevant. If not known, use manufacturing/distribution/expiration date as appropriate. Add as Appendix if necessary or provide web-based look-up tool.
1.	8. Associated devices
	Within context of the FSCA eg for IVD reagents and platforms.

	2 Reason for Field Safety Corrective Action (FSCA)*
2.	1. Description of the product problem*
	Where there is one. Maybe "none" if eg Field Safety Notice (FSN) is to reinforce instructions for use.
2.	2. Hazard giving rise to the FSCA*
	Details of the greatest hazard to the patient/end user that the advice/action is intended to mitigate. Make clear whether risk is to user, patient or both. Should also try to indicate the residual risk if the FSN advice/action is taken.
2.	3. Probability of problem arising
	Provide an indication (from incident data or prospective modelling) of the likelihood the problem will arise.
2.	4. Predicted risk to patient/users
	From the output of the Health Hazard Evaluation indicate the anticipated risk (product of severity x probability) of patient/end user harm (direct or indirect).
2.	5. Further information to help characterise the problem
	Include any further relevant statistics to help convey the seriousness of the issue.
2.	6. Background on Issue
	Eg how the manufacturer became aware; brief details of relevant incidents; root cause if known; rationale for containment of problem to only affected devices; other risk mitigation or longer-term

Neue Field Safety Notice

- Strukturiertes MS Word Formular
- Sehr ähnlich dem alten Freitext-Formular
- *Evaluierung nach 1 Jahr (~ Mitte 2019)*
- Wichtige zusätzliche Angaben zu
  - Probability of problem arising (Derived from inicident data)
  - Predicted risk to patient (Probability * Severity)
- Detaillierte Darstellung der korrektiven Maßnahme
- Benennung zeitlicher Aspekte (=> FSCAR)
- Zwei eigene Antwortformulare für Anwender + Distributor/ Importeur

Periodic Safety Update Reports (PSUR)

Artikel 86: PSUR („Sicherheitsbericht“)

- Für alle Klasse IIa -, IIb - und III - Produkte (individuell) und gegebenenfalls für jede Produktkategorie oder Produktgruppe
- Für Produkte der Klasse IIb und III: mindestens jährlich zu erstellen; für Klasse IIa – Produkte aller 2 Jahre
- Die Hersteller von Produkten der Klasse III oder von implantierbaren Produkten legen diese Berichte der Benannten Stelle via Eudamed vor
- Benannte Stelle prüft die Berichte; zuständige Behörden können Bericht und Bewertung der benannten Stelle einsehen (… werden ihr verfügbar gemacht über Eudamed …)
- Hersteller anderer als in Absatz 2 genannter Produkte legen der an der Konformitätsbewertung mitwirkenden Benannten Stelle und auf Ersuchen den zuständigen Behörden die Sicherheitsberichte vor.
- MDEG Vigilance WG hat im Jan 2017 unter Industriebeteiligung (MedTech Europe, Team NB/NB-Med, COCIR) TF gegründet mit dem Ziel, u.a. das Format festzulegen und unter den NCAs eine Bewertungsstrategie zu erarbeiten (um Doppelarbeit zu vermeiden)

PSUR Task Force / Cocir Workshop 11./12.07.18

Alle Angaben aktuell noch ohne Gewähr!!! Mitte September sollen die offiziellen Antworten auf die Kernfragen veröffentlicht werden.

- Scope of single PSUR: Absprache zwischen Hersteller und Benannter Stelle, welche Produkte unter einem PSR zusammengefasst werden können. Eudamed wird in der Lage sein hier auch mehrere BASIC-UDIs für einen PSUR zu akzeptieren. Bitte offizielles Statement abwarten!
- Zeitrahmen für die Verkaufszahlen: Letztes Verkaufsjahr bis Letztes Verkaufsjahr minus 5 Jahre
- Zeitpunkt für die Einreichung des ersten PSUR: Ein Jahr nach Erhalt des Zertifikats (Klasse IIb + III, IVDs: C+D), zwei Jahre nach Erhalt des Zertifikats bei Klasse IIa Produkten
- Kontroverse Diskussion zu „device lifetime“ und damit zu dem Ende des PSURs: Benötigt unter anderem einen noch nicht weiter spezifizierten Prozess in Eudamed. Weiteres Problem sind PSURs für Medizinprodukte, deren Zertifikat nicht erneuert wurde.

PSUR Guidance document / draft

Alle Angaben aktuell noch ohne Gewähr!!!

- Summary
- Contact Details
- Background Information on Device (Model, UDI, Risk Class, …, Sales, First Date made available (=> MIR))
- Overview of PMS-Data
  - PMCF
  - Vigilance (non PMCF) EU+outside EU (=> IMDRF Codes)
  - Other Safety-related worldwide data
- Rationale and description of preventive and corrective actions for safety reasons
- Non-safety CAPAs => with impact on the risk-benefit ratio
- Evaluation of post-market data
- Update to risk-benefit determination
- Conclusion

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Kontakt

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abteilung Medizinprodukte
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn

Ansprechpartner
Dr. Robin Seidel
Robin.Seidel@bfarm.de
www.bfarm.de
Tel. +49 (0)228 99 307-5639

Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

FSCAs unterschiedlicher Risikoklassen seit 2005 (ohne Aktive Implantate + IVDs)

Risikoklasse (nur I, IIa, IIb, III; zusammen 100%)	
Class I	~19%
Class IIa	~26%
Class IIb	~42%
Class III	~13%

>10000 Meldungen