

Diagned richtlijn “Vigilantie en corrigerende maatregelen”.

Inleiding

Op grond van art. 5 onderdeel 3 van de Bijlage bij het Besluit IVD¹ is de fabrikant verplicht om de ervaringen met het gebruik van zijn product op systematische wijze te volgen (de zogenoemde post marketing surveillance), meldingen van incidenten te registreren en te evalueren en zo nodig corrigerende maatregelen te treffen. De concrete invulling van genoemde verplichtingen is neergelegd in de MEDDEV 2.12-1 rev. 6 (versie december 2009, hierna: MEDDEV).² De Inspectie voor de Gezondheidszorg (hierna: IGZ) houdt hier toezicht op. Daarnaast eist de ISO norm 13485³ dat bedrijven die IVD's aanbieden op de Europese markt regels over dit onderwerp vastleggen als integraal onderdeel van een kwaliteitsmanagementsysteem.

In de onderhavige Diagned Richtlijn (hierna: Richtlijn) wordt aangegeven op welke wijze de leden van Diagned invulling geven aan de verplichtingen uit de IVD-regelgeving, zoals uitgewerkt in de MEDDEV, en aan ISO 13485. De Richtlijn beoogt de essentiële verplichtingen op hoofdlijnen te beschrijven en bevat als zodanig minimumnormen. Ieder lid van Diagned verplicht zich om in ieder geval aan deze normen te voldoen. De concrete invulling van de wijze waarop dat gebeurt, kan uiteraard per bedrijf verschillen. De Richtlijn kan dienen als checklist voor de leden bij het opstellen en uitwerken van beleid op dit punt en geeft derden een helder beeld op welke wijze Diagned-leden aan dit belangrijke onderwerp vorm geven.

De Richtlijn is tot stand gekomen na consultatie van de leden en in samenwerking met de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ).

Bronnen

Bij de opstelling van de Richtlijn is aangesloten bij onder meer de MEDDEV 2.12-1 rev. 6 (2009, Guidelines on a Medical Devices Vigilance System).

Werkingsfeer

Deze Richtlijn vervangt de Diagned Richtlijn voor de recall van medische producten voor in-vitro diagnostiek uit 2002 en is van toepassing op alle producten die als IVD in de zin van het Besluit IVD in de handel zijn. De werkingssfeer van de Richtlijn is breder dan de recall en heeft betrekking op alle maatregelen in het kader van vigilantie en op alle in dat kader relevante corrigerende maatregelen.

Definities

1. Vigilantie
het totaal aan activiteiten om de kwaliteit van de IVD's die op de markt zijn te bewaken, mogelijke tekortkomingen te identificeren en hierop adequaat te reageren.
2. Incident:⁴

¹ Gebaseerd op art. 11 van de Europese Richtlijn betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek (IVD-richtlijn 98/79/EC).

² Deze MEDDEV Richtlijnen zijn te vinden op: <http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/documents/guidelines/>.

³ NEN-EN-ISO 13485:2003.

⁴ Deze definitie sluit aan bij de definitie die IGZ hanteert, zie http://www.igz.nl/onderwerpen/geneesmiddelen-en-medische-technologie/medische_hulpmiddelen/meldingen/.

- a. ieder gebrek aan een product of informatie daarover, dat direct of indirect, gevolgen kan of had kunnen hebben voor de gezondheid van een patiënt of gebruiker, en
- b. iedere situatie waarin een fabrikant een IVD om andere dan commerciële redenen (bijv. technische of medische redenen) van de markt haalt.

Toelichting.

In Onderdeel 3, artikel 5 bij het Besluit IVD staat incident gedefinieerd als:

a. elke slechte werking of aantasting van de kenmerken of prestaties van de medische hulpmiddelen en elke ontoereikendheid van de etikettering of van de gebruikersaanwijzing die de dood of een ernstige achteruitgang van de gezondheidstoestand van een patiënt of een gebruiker kan of heeft kunnen teweegbrengen;

b. elke technische of medische reden in verband met de kenmerken of de prestaties van de hulpmiddelen die, als gevolg van bij het eerste punt genoemde omstandigheden, ertoe heeft geleid dat de fabrikant systematisch hulpmiddelen van hetzelfde type uit de handel heeft genomen.

In deze richtlijn is ervoor gekozen om deze wat ingewikkelde formuleringen uit de wettelijke definitie te parafaseren. Hiermee wordt geen inhoudelijke afwijking beoogd. Incidenten kunnen in vele vormen voorkomen. Zo wordt ook een frequente gebruikersfout die in de praktijk heeft geresulteerd in dood of ernstig gezondheidsrisico als incident beschouwd. In dit geval is niet de ernst van de afwijking maatgevend, maar de frequentie van het voorkomen de gebruikersfout.

Incidenten kunnen niet alleen blijken uit meldingen uit de markt, maar ook uit eigen waarnemingen van de fabrikant.

Normaal gesproken komen patiënten niet rechtstreeks in contact met IVD's die bestemd zijn om te worden gebruikt door professionele afnemers/gebruikers. De kans op directe schade aan een patiënt is in deze omstandigheden zeer gering, er zal dan eerder sprake zijn van (mogelijke) indirecte schade, bijv. wanneer een verkeerde uitslag leidt tot een onjuiste diagnose en een onjuiste medische behandeling. Ook zal het vaak lastig zijn om vast te stellen of schade bij een patiënt het gevolg is van het IVD zelf dan wel van handelen van een derde, bijv. degene die het IVD in het laboratorium gebruikt. Het causaal verband tussen schade en een IVD soms lastig vast te stellen. Uitgangspunt is dat bij twijfel wordt gehandeld conform de Richtlijn, omdat ook bijv. foutief handelen door gebruikers in sommige gevallen zal moeten leiden tot corrigerende maatregelen, zoals aanpassing van het product of de gebruiksaanwijzing.

Bij twijfel of er sprake is van een incident kan aansluiting worden gezocht bij de MEDDEV, par. 5.1.1 en Annex 1.

3. Melding

De melding van een incident aan IGZ conform Bijlage bij Besluit IVD, Onderdeel 3, art. 5.

4. Corrigerende maatregel

Iedere maatregel die erop gericht is om een mogelijke non-conformiteit of andere onwenselijke situatie recht te zetten, dan wel om het risico op dood of gezondheidsschade van mensen door gebruik van een IVD te voorkomen of te verkleinen.

Een corrigerende maatregel kan bestaan uit een recall, maar ook uit een aanpassing van het product, een extra of aangepaste waarschuwing of nadere instructie voor gebruik.

Toelichting. In de MEDDEV en in de praktijk wordt onderscheid gemaakt tussen een “field corrective action” (FCA) en een “field safety corrective action” (FSCA). Deze internationaal erkende termen (afkortingen) worden ook in deze richtlijn gehanteerd.

Diagnosed acht het wenselijk om alle corrigerende maatregelen onder de richtlijn te laten vallen, ongeacht de achtergrond daarvan en ongeacht of zij al dan niet zijn ingegeven door veiligheids- of gezondheidsoverwegingen.

5. Recall

Een corrigerende maatregel die erop gericht is om ervoor te zorgen dat het betreffende IVD niet meer wordt gebruikt.

Toelichting. Een recall heeft tot doel te voorkomen dat het product nog langer wordt gebruikt. Met een recall wordt bewerkstelligd dat het product fysiek van de markt wordt verwijderd. Het is niet relevant of dat gebeurt door het actief terughalen door de fabrikant dan wel door een verzoek aan gebruikers om het product niet meer te gebruiken en te vernietigen dan wel te retourneren. In geval de gebruiker wordt gevraagd het product te vernietigen, dient de fabrikant hiervan een bevestiging te vragen.

6. Fabrikant⁵

De persoon of rechtspersoon, die verantwoordelijk is voor het ontwerp, de vervaardiging, de verpakking en de etikettering van een IVD om deze producten onder eigen naam in de handel te brengen, ook wanneer deze verrichtingen onder zijn verantwoordelijkheid door een derde worden uitgevoerd, dan wel diens gemachtigde.

Toelichting. De definitie van fabrikant is breed. Niet alleen de gemachtigde van de fabrikant valt onder deze definitie, maar ook de leverancier als vertegenwoordiger van de fabrikant.

Richtlijn

Inleiding en opzet

Bij de opzet van de Richtlijn is het totale proces van vigilantie als uitgangspunt genomen. Fabrikanten dienen allereerst te beschikken over een systeem dat hen in staat stelt de ervaringen in de markt met hun producten te volgen en onderzoeken, en om indien nodig snel en adequaat te handelen wanneer er een incident is met een van de producten (1 en 2). Vervolgens dient ieder incident te worden gemeld bij IGZ (3), en dienen adequate maatregelen te worden genomen, zowel intern als richting de relevante afnemers en zo mogelijk gebruikers (4). Informatie is daarbij cruciaal (5). Speciaal voor recall gelden aparte regels (6).

Los hiervan zullen fabrikanten zich uiteraard inspannen om herhaling in de toekomst te voorkomen en zo nodig verbeteringen aan te brengen in het (ontwerp van het) product en/of (opzet en inhoud van) de gebruiksaanwijzing. Dit maakt geen onderdeel uit van deze Richtlijn.

Uitwerking

1. Informatievergaring en -verwerking

De fabrikant beschikt over een systeem waarin meldingen over producten worden behandeld en geregistreerd, onafhankelijk van de wijze waarop en door wie deze meldingen worden gedaan. Deze verplichting vloeit voort uit de Bijlage bij Besluit IVD, Onderdeel 3, art. 5.

Een incident zal in de meeste gevallen blijken uit klachten, maar een fabrikant dient zelf ook activiteiten te verrichten om de kwaliteit van zijn producten in de markt te bewaken, mogelijke tekortkomingen te identificeren en hierop adequaat te reageren (post marketing surveillance systeem). Ook signalen uit het buitenland kunnen in dit kader relevant zijn. De informatie uit klachten en uit deze activiteiten en signalen kunnen aanleiding zijn om een corrigerende maatregel uit te voeren.

2. Traceerbaarheid

De fabrikant beschikt over de gegevens die hem in staat stelt alle betrokken klanten en gebruikers op korte termijn te kunnen benaderen in verband met een corrigerende maatregel. Dit zal aan de gebruiker gemeld worden. De fabrikant dient productgegevens te

⁵ Ontleend aan art. 1 lid 1 onder i Besluit IVD.

registreren om volledige tracering van gedistribueerde producten mogelijk te maken. Het verdient aanbeveling om in dit kader goede afspraken met de verdere schakels in het distributiekanaal te maken.

3. **Corrigerende maatregelen**

Het is primair de verantwoordelijkheid van de fabrikant om te bepalen of in een bepaald geval een corrigerende maatregel nodig is en zo ja, welke. Dit zal afhangen van de uitkomsten van het onderzoek dat de fabrikant na de melding moet uitvoeren. De aard, ernst, omvang en kans op herhaling van het incident en de aard van het product zijn in dat kader relevante factoren; ook andere factoren kunnen echter een rol spelen. De fabrikant zal, indien nodig, met IGZ overleggen over de te nemen maatregelen.

Naar aanleiding van het onderzoek kan de fabrikant kiezen uit één of meer van onderstaande opties:

- a. Geen actie ondernemen;
- b. Verdere bewaking van de IVD's die op de markt zijn;
- c. Maatregelen ter voorkoming van herhaling bij toekomstige producten;
- d. Recall (zie onder 6);
- e. aanpassing van het product;
- f. aanpassing van de instructie voor gebruik.

4. **Melding incidenten en corrigerende maatregelen bij IGZ⁶**

Uitgangspunt is dat ieder incident en iedere corrigerende maatregel, zoals hierboven gedefinieerd, worden gemeld bij IGZ.

a. formaliteiten

De fabrikant maakt bij de melding van een incident gebruik van het *Report Form 'Manufacturer's Incident Report'* (MIR, 2010). Deze melding moet worden gedaan bij de autoriteiten in het land waar het incident heeft plaatsgevonden.

In geval van een corrigerende maatregel dient het *Report Form 'Field Safety Corrective Action'* (FSCA) te worden gebruikt. De genoemde formulieren behoren bij de MEDDEV.⁷ De melding moet worden gedaan bij de autoriteiten in alle landen waar het IVD op de markt is, alsmede aan de autoriteiten in het land waar de fabrikant is gevestigd. Met name in urgente situaties⁸ dient ook telefonisch contact met IGZ te worden opgenomen.⁹

Als onderdeel van de melding moet de fabrikant aangeven wat de achtergrond en de reden zijn voor de corrigerende maatregel, en waaruit de maatregel bestaat. Daarnaast beantwoordt de fabrikant alle overige vragen van IGZ over de Nederlandse situatie.

b. Termijnen

De melding van een incident moet onverwijld worden gedaan, nadat de fabrikant op de hoogte is geraakt van het incident en de betrokkenheid van zijn product daarbij. Er worden drie termijnen onderscheiden:

⁶ Inspectie voor de Gezondheidszorg, Postbus 2680, 3500 GR Utrecht

Faxnummer: 088- 120 50 01; telefoon tijdens kantooruren 088 -120 5000; buiten kantooruren: 070 – 340 5050.

⁷ Zie Annex 3 en Annex 4 bij de MEDDEV (<http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/documents/guidelines/>). Beide documenten zijn ook te downloaden van de website van IGZ:

http://www.igz.nl/onderwerpen/geneesmiddelen-en-medische-technologie/medische_hulpmiddelen/meldingen/.

⁸ Te denken valt aan de situaties waarin binnen 2 en 10 dagen moet worden gemeld, zie hierna onder artikel 4 punt b, 'Termijnen'.

⁹ Er kan ook een verplichting zijn voor melding aan bevoegde instanties buiten de Europese Economische Ruimte (bijvoorbeeld de FDA).

1. melding binnen 2 kalenderdagen wanneer er sprake is van een direct ernstig gezondheidsrisico en het betreft een IVD als genoemd in Onderdeel 2, Lijst A bij het Besluit IVD¹⁰ dan wel een zelftest voor bloedglucosemeting als genoemd in Onderdeel 2, Lijst B;
2. melding binnen 10 kalenderdagen wanneer er sprake is van een direct ernstig gezondheidsrisico ;
3. melding binnen 30 kalenderdagen in alle andere gevallen.

De fabrikant moet na afronding van de corrigerende actie aan IGZ een eindrapport overleggen. Als afsluiting van de corrigerende maatregel niet kan plaatsvinden binnen een redelijke – met de bevoegde instantie overeengekomen – termijn, moeten mogelijk ook interim-rapporten worden overgelegd.

5. Mededeling aan de afnemer/gebruiker

a. Professionele, traceerbare afnemers

Een corrigerende veiligheidsmaatregel moet aan afnemers die het product mogelijk in gebruik hebben, worden meegedeeld door middel van een Field Safety Notice. Een model daarvoor is te vinden als Annex 5 bij de MEDDEV. Als de afnemer een professionele afnemer is (bijv. een laboratorium) dan kan worden volstaan met een mededeling aan de hoofdverantwoordelijke voor dat laboratorium. Ingeval het gaat om een incident dat op grond van art. 4 onder b van deze Richtlijn binnen 2 dan wel 10 dagen bij IGZ moet worden gemeld, dient ook de Raad van Bestuur van de instelling en/of de Directie van het laboratorium te worden geïnformeerd.

De mededeling dient tenminste het volgende te vermelden:

- a. een duidelijke aanduiding van het betreffende IVD;
- b. alle details om het betreffende product te kunnen identificeren en te traceren;
- c. een feitelijke verklaring van de reden van de maatregel;
- d. een verduidelijking van het mogelijk risico bij verder gebruik van het medisch hulpmiddel;
- e. een advies over de acties die moeten worden ondernomen;
- f. en, afhankelijk van de ernst van het incident, het verzoek om bevestiging van ontvangst van de mededeling.

Een mededeling mag nooit uitingen bevatten die als aanprijzing kunnen worden opgevat.

De mededeling dient zo snel mogelijk per e-mail en/of per post te worden verzonden. Additioneel kan uiteraard gebruik worden gemaakt van verzending per fax en/of van mededelingen per telefoon. Telefonische mededelingen moeten schriftelijk door de fabrikant worden bevestigd. Omdat een e-mail sterk persoonsgebonden is, dient bij gebruik van de e-mail de ontvangst van de mededeling te worden bevestigd.

De fabrikant controleert of de (per e-mail of brief) gevraagde bevestiging is geretourneerd en onderneemt indien nodig actie.

¹⁰ Op deze Lijst A bij Onderdeel 2 van het Besluit IVD staan:

– Reagentia en reactieve producten, met inbegrip van het bijbehorende kalibratie- en controlemateriaal, voor de bepaling van de volgende bloedgroepen: ABO Rhesus (C, c, D, E, e) anti-Kell.
– Reagentia en reactieve producten, met inbegrip van het bijbehorende kalibratie- en controlemateriaal, voor het detecteren, confirmeren en kwantificeren van de aanwezigheid in menselijke specimens van merkers van besmetting met HIV (HIV 1 en 2), HTLV I en II, en hepatitis B, C en D.

b. consumenten

Als de corrigerende veiligheidsmaatregel betrekking heeft op een IVD dat bestemd is om te worden gebruikt door niet-professionele gebruikers (patiënten of consumenten) wordt een mededeling gedaan aan:

- a. de tussenhandel, die betrokken is bij de distributie van de betreffende IVD's; en
- b. de eindgebruiker van het IVD (de patiënt of consument), en
- c. voor zover van toepassing, de zorgprofessionals die betrokken zijn bij de ondersteuning en/of advisering van patiënten die de betreffende IVD's gebruiken.

Ad a. - Mededelingen over corrigerende veiligheidsmaatregelen gericht aan de tussenhandel gaan vergezeld van een afzonderlijke mededeling, die door de tussenhandel aan de eindgebruiker kan worden gecommuniceerd (zogenaamde 'patiëntenbrief/consumentenbrief').

Ad b. - Mededelingen over corrigerende veiligheidsmaatregelen worden rechtstreeks door de fabrikant aan de eindgebruiker gedaan, indien en voor zover de fabrikant met in achtneming van het bepaalde in de Wet Bescherming Persoonsgegevens over de daarvoor benodigde contactgegevens beschikt.

Indien de fabrikant niet alle eindgebruikers op deze wijze kan benaderen, informeert de fabrikant de eindgebruiker via de daartoe aangewezen media. Afhankelijk van de aard van het incident en de doelgroep waar het IVD voor bestemd is kan daarbij worden gedacht aan het plaatsen van oproepen in gedrukte media (kranten, tijdschriften, patiëntenverenigingen, ed.) en/of digitale en sociale media, een en ander ter beoordeling van de fabrikant.

Indien het IVD bestemd is te worden gebruikt voor bepaalde patiënten groepen informeert de fabrikant ook tijdig de betrokken patiëntenvereniging(en).

Ad c. Voor zover van toepassing bericht de fabrikant ook de zorgprofessionals die betrokken zijn bij de ondersteuning en/of advisering van patiënten die de betreffende IVD's gebruiken en de koepelorganisatie(s) van deze zorgprofessionals.

De inhoud en aanpak van de hiervoor onder a. t/m c. bedoelde mededelingen worden tijdig vooraf afgestemd met IGZ, indien het gaat om een incident dat op grond van art. 4 onder b van deze Richtlijn binnen 2 dan wel 10 dagen bij IGZ moet worden gemeld.

6. Recall

Als de corrigerende maatregel bestaat uit een recall, dan geldt in aanvulling op het bovenstaande het navolgende.

- a. De fabrikant maakt melding van de recall en hanteert daarbij het FSCA-formulier als bedoeld onder 4. In geval van een incident waarbij een direct ernstig gezondheidsrisico bestaat, wordt de inhoud van de mededeling omtrent de recall richting de afnemer/gebruiker tijdig afgestemd met IGZ.
- b. De fabrikant dient te bewerkstelligen dat de betreffende producten niet langer worden gebruikt. Voor zover van toepassing wijst de fabrikant de tussenhandel er op dat bij levering aan derden de verantwoordelijkheid van dit deel van de uitvoering van de recall bij deze laatste komt te liggen.
- c. Indien bij de recall producten van meerdere fabrikanten betrokken zijn, zijn deze fabrikanten verplicht de mededelingen aan afnemers/gebruikers op elkaar af te

- stemmen zodat de afnemers/gebruikers op heldere, eenduidige en adequate wijze wordt geïnformeerd.
- d. De fabrikant dient de volgende informatie vastleggen:
1. de omstandigheden die hebben geleid tot de recall;
 2. wie het besluit tot recall heeft genomen;
 3. de opeenvolgende maatregelen die door de fabrikant zijn ondernomen;
 4. waar en hoeveel van het betreffende product is gedistribueerd;
 5. – indien van toepassing - aantallen teruggestuurde, vernietigde of gerepareerde producten (in relatie tot het totaal aantal gedistribueerde producten) en de methode van vernietiging of herbewerking van het teruggeroepen product;
 6. de genomen maatregelen om de kans op herhaling van het probleem te reduceren.
- e. Indien van toepassing informeert de fabrikant afnemers/gebruikers over de wijze waarop zij over vervangende materialen kunnen beschikken teneinde de vereiste continuïteit in zorg(verlening) te behouden.

Vastgesteld in de ledenvergadering van Diagned op 26 november 2010, laatstelijk gewijzigd door de ledenvergadering van Diagned op xxxxxx 2015