

DIN EN ISO 14971



ICS 11.040.01; 11.120.01

Ersatz für
DIN EN ISO 14971:2007-07 und
DIN EN ISO 14971
Berichtigung 1:2007-10
Siehe jedoch Beginn der
Gültigkeit

**Medizinprodukte –
Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte
(ISO 14971:2007, korrigierte Fassung 2007-10-01);
Deutsche Fassung EN ISO 14971:2009**

Medical devices –
Application of risk management to medical devices (ISO 14971:2007, Corrected
version 2007-10-01);
German version EN ISO 14971:2009

Dispositifs médicaux –
Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux (ISO 14971:2007, Version
corrigée de 2007-10-01);
Version allemande EN ISO 14971:2009

Gesamtumfang 103 Seiten

Normenausschuss Medizin (NAMed) im DIN
DKE Deutsche Kommission Elektrotechnik Elektronik Informationstechnik im DIN und VDE



Beginn der Gültigkeit

Diese Norm gilt ab 2009-10-01.

Daneben darf DIN EN ISO 14971:2007-07 mit Berichtigung 1:2007-10 noch bis zum 2010-03-21 angewendet werden.

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 14971:2009) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 210 „Quality management and corresponding general aspects for medical devices“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/CLC/TC 3 „Qualitätsmanagement und entsprechende allgemeine Aspekte für Medizinprodukte“ erarbeitet, dessen Sekretariat vom NEN (Niederlande) gehalten wird.

Das zuständige deutsche Gremium ist der NA 063-01-13 AA „Qualitätsmanagement und entsprechende allgemeine Aspekte für Medizinprodukte“ im Normenausschuss Medizin (NAMed).

Dieses Dokument konkretisiert die einschlägigen Anforderungen der EG-Richtlinien 90/385/EWG über aktive implantierbare medizinische Geräte, 93/42/EWG über Medizinprodukte und 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika.

Die Fußnote „1“ der ISO-Norm ist entfallen, da das ISO-Vorwort nicht in die EN-ISO-Norm übernommen wurde. Die aus der ISO-Norm übernommenen Fußnoten zum Begriff 2.27 „Benutzungsfehler“ und zu den Literaturhinweisen entsprechen dem Stand der ISO-Veröffentlichung 2007-03. Im Nachgang haben sich folgende Änderungen ergeben:

- die zum Begriff 2.27 „Benutzungsfehler“ referenzierte bzw. mit [30] in den Literaturhinweisen gekennzeichnete IEC 62366 wurde in 2007-10 veröffentlicht;
- die mit [16] in den Literaturhinweisen gekennzeichnete ISO 17593 wurde in 2007-04 veröffentlicht.

Für die in den Literaturhinweisen zitierten Internationalen Normen wird im Folgenden auf die entsprechenden Deutschen Normen hingewiesen:

ISO 9000-3:1997	(Dokument wurde 2004-02 zurückgezogen)
ISO 9000	siehe DIN EN ISO 9000
ISO 10993-1	siehe DIN EN ISO 10993-1
ISO 10993-2	siehe DIN EN ISO 10993-2
ISO 10993-17	siehe DIN EN ISO 10993-17
ISO 13485	siehe DIN EN ISO 13485
ISO/TR 14969	siehe DIN-Fachbericht CEN ISO/TR 14969
ISO 14155-1	siehe DIN EN ISO 14155-1
ISO 14155-2	siehe DIN EN ISO 14155-2
ISO 15189	siehe DIN EN ISO 15189
ISO 15197	siehe DIN EN ISO 15197
ISO 17511	siehe DIN EN ISO 17511
ISO 18153	siehe DIN EN ISO 18153
ISO 22442 (alle Teile)	siehe DIN EN ISO 22442 (alle Teile)
IEC 60601-1:2005	siehe DIN EN 60601-1
ISO 18113-1	siehe DIN EN ISO 18113-1

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 14971:2007-07 und DIN EN ISO 14971 Berichtigung 1:2007-10 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Aktualisierung des informativen Anhangs ZA über den Zusammenhang zwischen der Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinien 90/385/EWG über aktive implantierbare medizinische Geräte und 93/42/EWG über Medizinprodukte auf Basis der EG-Richtlinie 2007/47/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. September 2007 zur Änderung der Richtlinien 90/385/EWG des Rates zur Angleichung der Rechtsvorschriften über aktive implantierbare medizinische Geräte und 93/42/EWG des Rates über Medizinprodukte sowie der Richtlinie 98/8/EG über das Inverkehrbringen von Biozid-Produkten;
- b) Aktualisierung des informativen Anhangs ZA über den Zusammenhang zwischen der Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika (Anmerkung: Die EG-Richtlinie 98/79/EG ist nicht von der „Änderungsrichtlinie“ 2007/47/EG betroffen);
- c) Aufspaltung des bisherigen Anhangs ZA in die Anhänge ZA, ZB und ZC zur getrennten Darstellung der Zusammenhänge zwischen dieser Norm und den drei Richtlinien 93/42/EWG, 90/385/EWG und 98/79/EG;
- d) Berücksichtigung der mit ISO 14971:2007, korrigierte Fassung 2007-10-01, eingeführten Korrektur des Bildes 1 „Schematische Darstellung des Risikomanagement-Prozesses“;
- e) Anpassung der im Europäischen Vorwort angegebenen Anerkennungs- und Zurückziehungsdaten und damit gleichzeitig Korrektur der Berichtigung 1:2007-10, in der es hätte heißen müssen: „Im europäischen Vorwort, zweiter Absatz, ist in der dritten Zeile das Datum der Zurückziehung etwaiger entgegenstehender nationaler Normen „September 2007“ durch „März 2010“ zu ersetzen.“

Frühere Ausgaben

DIN EN 1441: 1998-01
DIN EN ISO 14971: 2001-03, 2007-07
DIN EN ISO 14971/A1: 2003-10
DIN EN ISO 14971 Berichtigung 1: 2007-10

Nationaler Anhang NA
(informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 9000, *Qualitätsmanagementsysteme — Grundlagen und Begriffe; Dreisprachige Fassung*

DIN EN ISO 10993-1, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 1: Beurteilung und Prüfungen*

DIN EN ISO 10993-2, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 2: Tierschutzbestimmungen*

DIN EN ISO 10993-17, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 17: Nachweis zulässiger Grenzwerte für herauslösbare Bestandteile*

DIN EN ISO 13485, *Medizinprodukte — Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen für regulatorische Zwecke*

DIN-Fachbericht CEN ISO/TR 14969, *Medizinprodukte — Qualitätsmanagementsysteme — Anleitung zur Anwendung von ISO 13485:2003*

DIN EN ISO 14155-1, *Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 14155-2, *Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen — Teil 2: Klinische Prüfpläne*

DIN EN ISO 15189, *Medizinische Laboratorien — Besondere Anforderungen an die Qualität und Kompetenz*

DIN EN ISO 15197, *Testsysteme für die In-vitro-Diagnostik — Anforderungen an Blutzuckermesssysteme zur Eigenanwendung beim Diabetes mellitus*

DIN EN ISO 17511, *In-vitro-Diagnostika — Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs — Metrologische Rückführbarkeit von Werten, die Kalibriermaterialien und Kontrollmaterialien zugeordnet sind*

DIN EN ISO 18153, *In-vitro-Diagnostika — Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs — Metrologische Rückführbarkeit von Werten der katalytischen Konzentration von Enzymen, die Kalibratoren und Kontrollmaterialien zugeordnet sind*

Normen der Reihe DIN EN ISO 22442, *Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden*

DIN EN 60601-1, *Medizinische elektrische Geräte — Teil 1: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale*

DIN EN 60601-1-6, *Medizinische elektrische Geräte — Teil 1-6: Allgemeine Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale — Ergänzungsnorm: Gebrauchstauglichkeit*

E DIN EN ISO 18113-1, *Labormedizinische Untersuchungen und In-vitro-Diagnostika-Systeme — Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller (Beschilderung) — Teil 1: Begriffe und allgemeine Anforderungen*

Deutsche Fassung

**Medizinprodukte - Anwendung des Risikomanagements auf
Medizinprodukte
(ISO 14971:2007, korrigierte Fassung 2007-10-01)**

Medical devices - Application of risk management to
medical devices
(ISO 14971:2007, Corrected version 2007-10-01)

Dispositifs médicaux - Application de la gestion des risques
aux dispositifs médicaux
(ISO 14971:2007, Version corrigée de 2007-10-01)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 13. Juni 2009 angenommen.

Die CEN und CENELEC-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim Management-Zentrum des CEN oder bei jedem CEN oder CENELEC-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen (Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen Sprache, die von einem CEN und/oder CENELEC-Mitglied in eigener Verantwortung durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem Management-Zentrum mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

CEN und CENELEC-Mitglieder sind die beziehungsweise die nationalen Normungsinstitute und elektrotechnischen Komitees von Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, der Schweiz, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



Management-Zentrum des CEN:
Avenue Marnix 17, B-1000 Brüssel



Zentralsekretariat des CENELEC:
Avenue Marnix 17, B-1000 Brüssel

Inhalt

	Seite
Vorwort	4
Einleitung.....	6
1 Anwendungsbereich	7
2 Begriffe	7
3 Allgemeine Anforderungen an das Risikomanagement.....	12
3.1 Risikomanagement-Prozess.....	12
3.2 Verantwortung der Leitung.....	13
3.3 Qualifikation des Personals.....	14
3.4 Risikomanagementplan	14
3.5 Risikomanagementakte.....	15
4 Risikoanalyse	15
4.1 Prozess der Risikoanalyse	15
4.2 Zweckbestimmung und Identifizierung von Merkmalen, die sich auf die Sicherheit des Medizinprodukts beziehen	16
4.3 Identifizierung von Gefährdungen	16
4.4 Einschätzung des Risikos bzw. der Risiken für jede Gefährdungssituation	17
5 Risikobewertung	17
6 Risikobeherrschung	18
6.1 Risikominderung.....	18
6.2 Analyse der Wahlmöglichkeiten zur Risikobeherrschung	18
6.3 Umsetzung von Maßnahmen zur Risikobeherrschung.....	18
6.4 Bewertung des Restrisikos.....	19
6.5 Risiko-Nutzen-Analyse.....	19
6.6 Durch Risikobeherrschungsmaßnahmen entstehende Risiken	19
6.7 Vollständigkeit der Risikobeherrschung.....	20
7 Bewertung der Akzeptanz des Gesamt-Restrisikos.....	20
8 Risikomanagementbericht.....	20
9 Informationen aus der Herstellung und der Herstellung nachgelagerter Phasen	21
Anhang A (informativ) Begründung für Anforderungen	22
Anhang B (informativ) Übersicht über den Risikomanagement-Prozess für Medizinprodukte	32
Anhang C (informativ) Fragen, die zur Identifizierung von Eigenschaften eines Medizinprodukts verwendet werden können, die Auswirkungen auf die Sicherheit haben könnten	34
Anhang D (informativ) Auf Medizinprodukte angewendete Risikokonzepte.....	41
Anhang E (informativ) Beispiele von Gefährdungen, vorhersehbaren Abfolgen von Ereignissen und Gefährdungssituationen.....	61
Anhang F (informativ) Risikomanagementplan.....	67
Anhang G (informativ) Informationen zu Techniken des Risikomanagements	69
Anhang H (informativ) Anleitung zum Risikomanagement bei Medizinprodukten zur In-vitro-Diagnostik	73
Anhang I (informativ) Anleitung zum Verfahren der Risikoanalyse für biologische Gefährdungen	90
Anhang J (informativ) Informationen zur Sicherheit und zum Restrisiko	92
Literaturhinweise	94
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte	97
Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare medizinische Geräte	98
Anhang ZC (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika	99

Tabellen

Tabelle D.1 — Beispiele qualitativer Schweregrade	47
Tabelle D.2 — Vereinfachte Beispiele qualitativer Wahrscheinlichkeitsgrade	47
Tabelle D.3 — Beispiel von fünf qualitativen Schweregraden.....	48
Tabelle D.4 — Beispiele halbquantitativer Wahrscheinlichkeitsniveaus	48
Tabelle E.1 — Beispiele von Gefährdungen	63
Tabelle E.2 — Beispiele von auslösenden Ereignissen und Umständen.....	64
Tabelle E.3 — Zusammenhang zwischen Gefährdungen, vorhersehbaren Abfolgen von Ereignissen, Gefährdungssituationen und dem möglicherweise auftretenden Schaden	66
Tabelle H.1 — Beispiele von möglichen Anwendungsfehlern und der Kennzeichnung der Risikobeherrschung.....	87

Bilder

Bild 1 — Schematische Darstellung des Risikomanagement-Prozesses	13
Bild B.1 — Überblick über die Tätigkeiten des auf Medizinprodukte angewendeten Risikomanagements.....	33
Bild D.1 — Beispiel eines Risikodiagramms	42
Bild D.2 — Beispiel einer qualitativen 3 × 3-Matrix zur Risikobewertung	48
Bild D.3 — Beispiel einer halbquantitativen Matrix zur Risikobewertung.....	49
Bild D.4 — Beispiel einer qualitativen 3 × 3-Matrix zur Risikobewertung	51
Bild D.5 — Beispiel einer halbquantitativen Matrix zur Risikobewertung.....	51
Bild D.6 — Einige Beispiele für Risikobeherrschungsmaßnahmen.....	53
Bild D.7 — Beispiel einer Bewertungs-Matrix in drei Bereichen	60
Bild E.1 — Bildliche Darstellung der Beziehungen zwischen Gefährdung, Abfolge von Ereignissen, Gefährdungssituation und Schaden.....	61
Bild H.1 — Ein Risikomodell für IVD-Medizinprodukte zur Verwendung im Laboratorium.....	74

Vorwort

Der Text von ISO 14971:2007, korrigierte Version 2007-10-01, wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 210 „Quality management and corresponding general aspects for medical devices“ der Internationalen Organisation für Normung (ISO) erarbeitet und vom Technischen Komitee CEN/CLC/TC 3 „Qualitätsmanagement und entsprechende allgemeine Aspekte für Medizinprodukte“, dessen Sekretariat von NEN gehalten wird, als Europäische Norm EN ISO 14971:2009 übernommen.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis Januar 2010, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis März 2010 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Texte dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN [und/oder CENELEC] sind nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument ersetzt EN ISO 14971:2007.

Dieses Dokument wurde unter einem Mandat erarbeitet, das die Europäische Kommission und die Europäische Freihandelszone dem CEN erteilt haben, und unterstützt grundlegende Anforderungen der EG-Richtlinien 93/42/EWG über Medizinprodukte, 90/385/EWG über aktive implantierbare medizinische Geräte und 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika.

Zum Zusammenhang mit EG-Richtlinien siehe informative Anhänge ZA, ZB und ZC, die Bestandteile dieses Dokuments sind.

Die vorliegende Norm kann auch zur Unterstützung einiger Abschnitte der Konformitätsbewertungsverfahren verwendet werden, die in den Anhängen der Europäischen Richtlinien über Medizinprodukte (90/385/EWG, 93/42/EWG und 98/79/EG) beschrieben sind:

eine angemessene Beschreibung der Ergebnisse der Risikoanalyse,

eine Zusicherung des Herstellers, ein systematisches Verfahren einzurichten und auf dem neuesten Stand zu halten, mit dem Erfahrungen mit Produkten in den der Herstellung nachgelagerten Phasen ausgewertet werden, und Vorkehrungen zu treffen, um erforderliche Korrekturen durchzuführen.

ANMERKUNG In diesem Zusammenhang können andere Anforderungen anwendbar sein.

Bei der Erstellung der Politik zur Bestimmung der Kriterien für die Akzeptanz von Risiken erlaubt diese Norm dem Hersteller, eine Auswahl aus einer Reihe von erlaubten Optionen im Rahmen der Bestimmungen (siehe 3.2). Bei der Auswahl der geeignetsten Lösungen von Produkten hinsichtlich Design und Auslegung erfordern die europäischen Richtlinien über Medizinprodukte, dass diese Lösungen den Sicherheitsgrundsätzen entsprechen müssen unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der Technik. Darüber hinaus muss der Hersteller folgende Grundsätze in der angegebenen Reihenfolge anwenden:

Beseitigung oder Minimierung der Risiken (Integration des Sicherheitskonzepts in Design und Auslegung des Produkts);

gegebenenfalls Ergreifen angemessener Schutzmaßnahmen, einschließlich, wenn notwendig, Alarmvorrichtungen gegen nicht zu beseitigende Risiken;

Information der Benutzer über die Restrisiken für die keine angemessenen Schutzmaßnahmen getroffen werden können.

In diesem Zusammenhang sind die „Beseitigung“ oder „Minimierung“ von Risiken so zu interpretieren und anzuwenden, dass dem Stand der Technik und der Praxis zum Zeitpunkt der Entwicklung sowie den technischen und wirtschaftlichen Erwägungen Rechnung getragen wird, die mit einem hohen Maß des Schutzes von Gesundheit und Sicherheit zu vereinbaren sind (siehe auch Anhang D.8).

Entsprechend der CEN/CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 14971:2007, korrigierte Fassung 2007-10-01, wurde vom CEN als EN ISO 14971:2009 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Einleitung

Die in dieser Internationalen Norm enthaltenen Anforderungen stellen den Herstellern einen Rahmen zur Verfügung, innerhalb dessen Erfahrung, Verständnis und Beurteilung zum Management der mit der Verwendung von Medizinprodukten verbundenen Risiken systematisch eingesetzt werden.

Diese Internationale Norm wurde spezifisch für die Hersteller von Medizinprodukten und medizinischen Systemen entwickelt, die festgelegte Prinzipien des Risikomanagements anwenden. Durch andere Hersteller, z. B. in anderen für das Gesundheitswesen arbeitenden Industrien, kann diese Internationale Norm als informative Anleitung bei der Entwicklung und Aufrechterhaltung eines Systems und Prozesses des Risikomanagements angewendet werden.

Diese Internationale Norm behandelt Verfahren zum Management von Risiken, in erster Linie für den Patienten, aber auch für den Anwender, weitere Personen, sonstige Ausstattungen und die Umwelt.

Allgemein gesehen können Tätigkeiten, an denen eine Einzelperson, eine Organisation oder eine Behörde beteiligt ist, diese selbst oder andere Beteiligte Gefährdungen aussetzen, die den Verlust oder einen Schaden an ihrerseits anerkannten Werten verursachen können. Das Risikomanagement ist ein komplexer Gegenstand, weil jeder Beteiligte der Wahrscheinlichkeit eines auftretenden Schadens und seiner Schwere einen unterschiedlichen Wert beimisst.

Es ist eine anerkannte Tatsache, dass in ein Risiko zwei Bestandteile eingehen:

- a) die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schadens;
- b) die Auswirkungen dieses Schadens, d. h., wie schwer er sein könnte.

Das Konzept des Risikomanagements ist besonders wichtig im Hinblick auf Medizinprodukte wegen der Vielfalt der Beteiligten einschließlich praktizierender Ärzte, Dienstleister im Gesundheitswesen, Behörden, der Industrie, Patienten und der Öffentlichkeit.

Alle Beteiligten müssen verstehen, dass die Anwendung eines Medizinprodukts einen gewissen Grad eines Risikos mit sich bringt. Die Annehmbarkeit eines Risikos für einen Beteiligten wird durch die oben aufgeführten Bestandteile und die Wahrnehmung des Risikos durch den Beteiligten beeinflusst. Die Wahrnehmung des Risikos durch die jeweiligen Beteiligten kann in Abhängigkeit von deren kulturellen Hintergrund, sozio-ökonomischen Hintergrund und des Bildungsstandes der betreffenden Gesellschaft, des tatsächlichen und empfundenen Gesundheitszustands des Patienten und vieler anderer Faktoren sehr unterschiedlich sein. Die Art und Weise, wie ein Risiko wahrgenommen wird, berücksichtigt zum Beispiel auch, ob die Exposition gegenüber einer Gefährdung unabsichtlich scheint, vermeidbar, von Menschen verursacht, auf Nachlässigkeit zurückzuführen ist, ob sie aus einer schlecht verstandenen Ursache herrührt oder auf eine verletzte Gruppe innerhalb der Gesellschaft gerichtet ist. Die Entscheidung, ein Medizinprodukt im Rahmen eines besonderen klinischen Verfahrens anzuwenden, erfordert die Abwägung der Restrisiken gegenüber dem voraussichtlichen Nutzen des Verfahrens. Solche Beurteilungen sollten die Zweckbestimmung, die Leistungsmerkmale des Medizinprodukts und die mit ihm verbundenen Risiken ebenso berücksichtigen wie die mit dem klinischen Verfahren verbundenen Risiken und Nutzen oder die Umstände der Anwendung. Einige dieser Beurteilungen können nur durch qualifiziertes medizinisches Fachpersonal erfolgen, das den Gesundheitszustand des einzelnen Patienten kennt, und sie können auch Meinungen der Patienten selbst einschließen.

Als einer der Beteiligten erstellt der Hersteller unter Berücksichtigung des anerkannten Standes der Technik Beurteilungen über die Sicherheit eines Medizinprodukts einschließlich der Akzeptanz von Risiken, um die Eignung eines Medizinprodukts zum Inverkehrbringen für seine Zweckbestimmung festzulegen. Diese Internationale Norm legt ein Verfahren für den Hersteller eines Medizinprodukts zur Feststellung der mit diesem und seinen Zubehörteilen verbundenen Gefährdungen fest; sie dient weiter seiner Einschätzung und Bewertung der mit diesen Gefährdungen verbundenen Risiken, zur Beherrschung dieser Risiken und der Überwachung der Wirksamkeit von Maßnahmen zur Risikobeherrschung.

Für ein bestimmtes Medizinprodukt ist es möglich, dass andere Internationale Normen besondere Methoden zum Risikomanagement fordern könnten.

1 Anwendungsbereich

Diese Internationale Norm legt einen Prozess für einen Medizinproduktehersteller fest zur Identifizierung der mit Medizinprodukten verbundenen Gefährdungen, einschließlich Produkte für die In-vitro-Diagnostik (IVD). Er dient der Einschätzung und der Bewertung zugehöriger Risiken, zur Beherrschung dieser Risiken und der Überwachung der Wirksamkeit von Maßnahmen zur Risikobeherrschung.

Die Anforderungen dieser Internationalen Norm gelten für alle Phasen des Lebenszyklus eines Medizinprodukts.

Diese Internationale Norm gilt nicht für die klinische Entscheidungsfindung.

In dieser Norm werden keine vertretbaren Risikobereiche festgelegt.

Diese Norm fordert nicht, dass der Hersteller über ein Qualitätsmanagementsystem verfügt. Das Risikomanagement kann jedoch ein Bestandteil eines Qualitätsmanagementsystems sein.

2 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

2.1

Begleitpapiere

Unterlagen, die einem Medizinprodukt beigelegt sind und Angaben für die Verantwortlichen für die Installation, Anwendung und Wartung des Medizinprodukts, den Bediener oder Anwender enthalten, besonders hinsichtlich der Sicherheit

ANMERKUNG Abgeleitet aus IEC 60601-1:2005, Begriff 3.4.

2.2

Schaden

physische Verletzung oder Schädigung der menschlichen Gesundheit oder Schädigung von Gütern oder der Umwelt

[ISO/IEC Guide 51:1999, Begriff 3.3]

2.3

Gefährdung

potentielle Schadensquelle

[ISO/IEC Guide 51:1999, Begriff 3.5]

2.4

Gefährdungssituation

Umstände, unter denen Menschen, Güter oder die Umwelt einer oder mehreren Gefährdungen ausgesetzt sind

[ISO/IEC Guide 51:1999, Begriff 3.6]

ANMERKUNG Zu einer Erklärung über den Zusammenhang zwischen „Gefährdung“ und „Gefährdungssituation“ siehe Anhang E.

2.5

Zweckbestimmung

Verwendung, für die ein Produkt, ein Verfahren oder eine Leistung gemäß den durch den Hersteller gelieferten Spezifikationen, Anweisungen und Angaben bestimmt ist

2.6

Medizinprodukt zur In-vitro-Diagnostik IVD-Medizinprodukt

Medizinprodukt, das vom Hersteller bei der Untersuchung von vom Menschen stammenden Proben dazu vorgesehen ist, Angaben für die Diagnostik, Überwachung oder Verträglichkeitsfeststellungen zu liefern

BEISPIELE Reagenzien, Kalibriermittel, Geräte zur Entnahme und Aufbewahrung von Proben, Kontrollmaterialien und zugehörige Instrumente, Geräte oder Artikel.

ANMERKUNG 1 Das Produkt kann einzeln oder in einer Kombination mit Zusatzgeräten oder anderen Medizinprodukten verwendet werden.

ANMERKUNG 2 Abgeleitet aus ISO 18113-1:—, Begriff 3.29.

2.7

Lebenszyklus

alle Phasen im Leben eines Medizinprodukts von der ursprünglichen Konzeption bis zur endgültigen Außerbetriebnahme und Entsorgung

2.8

Hersteller

natürliche oder juristische Person, die für die Auslegung, Herstellung, Verpackung oder Kennzeichnung eines Medizinprodukts, für den Zusammenbau eines Systems oder für die Anpassung eines Medizinprodukts vor dem Inverkehrbringen oder der Inbetriebnahme verantwortlich ist, unabhängig davon, ob diese Tätigkeiten von dieser Person selbst oder stellvertretend für diese von einer dritten Person ausgeführt werden

ANMERKUNG 1 Zu beachten ist die Tatsache, dass für die Definition des Herstellers Festlegungen nationaler oder regionaler Bestimmungen gelten können.

ANMERKUNG 2 Zu einer Definition der Kennzeichnung siehe ISO 13485:2003, Begriff 3.6.

2.9

Medizinprodukt

alle Instrumente, Apparate, Geräte, Maschinen, Vorrichtungen, Implantate, In-vitro-Reagenzien, Kalibriermittel, Software, Stoffe oder anderen ähnlichen oder zugehörigen Gegenstände, die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen einzeln oder in Kombination für einen oder mehrere der folgenden spezifischen Zwecke bestimmt sind:

- Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten;
- Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen;
- Untersuchung, Ersatz, Veränderung oder Unterstützung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Vorgangs;
- Unterstützung oder Erhaltung des Lebens;
- Empfängnisregelung;
- Desinfektion von Medizinprodukten;
- Lieferung von Informationen für medizinische Zwecke durch In-vitro-Untersuchung von vom Menschen stammenden Proben;

und deren bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologische oder immunologische Mittel noch metabolisch erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann

ANMERKUNG 1 Diese Definition wurde durch die Arbeitsgruppe für Globale Harmonisierung (GHTF) entwickelt. Siehe Literaturhinweis [38].

[ISO 13485:2003, Begriff 3.7]

ANMERKUNG 2 Produkte, die unter einigen Gesetzgebungen als Medizinprodukt angesehen werden können, für die jedoch noch keine harmonisierten Herangehensweisen vorliegen, sind:

- Hilfen für Behinderte;
- Produkte für die Behandlung bzw. Diagnostik von Krankheiten und Verletzungen bei Tieren, Zubehör für Medizinprodukte (siehe Anmerkung 3);
- Desinfektionsmittel;
- tierisches und menschliches Gewebe enthaltende Produkte, die den Anforderungen der obigen Definition entsprechen können, jedoch unterschiedlichen Kontrollmaßnahmen unterliegen.

ANMERKUNG 3 Zubehör, das von Herstellern spezifisch zur Verwendung zusammen mit einem „verwandten“ Medizinprodukt vorgesehen ist, damit dieses Medizinprodukt seine Zweckbestimmung erfüllen kann, sollte dieser Internationalen Norm unterliegen.

2.10

objektiver Nachweis

Daten, welche die Existenz oder Wahrheit von etwas bestätigen

ANMERKUNG Objektive Nachweise können durch Beobachtung, Messung, Test oder mit anderen Mitteln erbracht werden.

[ISO 9000:2005, Begriff 3.8.1]

2.11

der Herstellung nachgelagerte Phase

Teil des Lebenszyklus eines Medizinprodukts nach Abschluss der Entwicklung und der Herstellung des Medizinprodukts

BEISPIELE Transport, Lagerung, Installation, Verwendung des Produkts, Wartung, Reparatur, Veränderungen am Produkt, Außerbetriebnahme und Entsorgung.

2.12

Verfahren

festgelegte Art und Weise, eine Tätigkeit oder einen Prozess auszuführen

[ISO 9000:2005, Begriff 3.4.5]

2.13

Prozess

Satz von in Wechselbeziehung oder Wechselwirkung stehenden Tätigkeiten, der Eingaben in Ergebnisse umwandelt

[ISO 9000:2005, Begriff 3.4.1]

2.14

Aufzeichnung

Dokument, das das erreichte Ergebnis angibt oder einen Nachweis ausgeführter Tätigkeiten bereitstellt

[ISO 9000:2005, Begriff 3.7.6]

2.15

Restrisiko

Risiko, das nach der Durchführung von Maßnahmen zur Risikobeherrschung verbleibt

ANMERKUNG 1 Abgeleitet aus ISO/IEC Guide 51:1999, Begriff 3.9.

ANMERKUNG 2 ISO/IEC Guide 51:1999, Definition 3.9, verwendet den Begriff „Schutzmaßnahmen“ anstelle von „Risikobeherrschungsmaßnahmen“. Im Zusammenhang dieser Internationalen Norm sind „Schutzmaßnahmen“ nur eine Wahlmöglichkeit zur Beherrschung von Risiken, wie in 6.2 beschrieben.

2.16

Risiko

Kombination der Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schadens und des Schweregrades dieses Schadens

[ISO/IEC Guide 51:1999, Begriff 3.2]

2.17

Risikoanalyse

systematische Verwendung von verfügbaren Informationen zur Identifizierung von Gefährdungen und Einschätzung von Risiken

[ISO/IEC Guide 51:1999, Begriff 3.10]

ANMERKUNG Zur Risikoanalyse gehört die Untersuchung unterschiedlicher Auswirkungen von Ereignissen, die Gefährdungssituationen und Schäden bewirken können. Siehe Anhang E.

2.18

Risikobeurteilung

der Gesamtprozess, der eine Risikoanalyse und eine Risikobewertung umfasst

[ISO/IEC Guide 51:1999, Begriff 3.12]

2.19

Risikobeherrschung

der Prozess, in dem Entscheidungen getroffen und Maßnahmen implementiert werden, durch die Risiken auf festgelegte Bereiche verringert oder auf diesen gehalten werden

2.20

Risikoeinschätzung

der Prozess, in dem Werte für die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schadens und für die Schwere dieses Schadens zugeordnet werden

2.21

Risikobewertung

Prozess des Vergleichs des eingeschätzten Risikos mit gegebenen Risikokriterien, um die Akzeptanz des Risikos zu bestimmen

2.22

Risikomanagement

systematische Anwendung von Managementstrategien, Verfahren und Praktiken auf die Aufgaben der Analyse, Bewertung, Beherrschung und Überwachung von Risiken

2.23

Risikomanagementakte

Satz von Aufzeichnungen und sonstigen Dokumenten, die beim Risikomanagement entstehen

2.24

Sicherheit

Freiheit von unvermeidbaren Risiken

[ISO/IEC Guide 51:1999, Begriff 3.1]

2.25

Schweregrad

Maß der möglichen Auswirkungen einer Gefährdung

2.26

oberste Leitung

Person oder Personengruppe, die einen Hersteller auf der höchsten Stufe leitet und kontrolliert

ANMERKUNG Abgeleitet aus ISO 9000:2005, Begriff 3.2.7.

2.27

Benutzungsfehler

Handlung oder Unterlassung einer Handlung, die eine andere Reaktion des Medizinprodukts bewirkt, als vom Hersteller beabsichtigt oder vom Anwender (Benutzer) erwartet

ANMERKUNG 1 Benutzungsfehler umfassen Aufmerksamkeitsfehler, Erinnerungsfehler und Verwechslungen.

ANMERKUNG 2 Siehe auch IEC 62366:---, Anhang B und D.1.3.

ANMERKUNG 3 Eine unerwartete physiologische Reaktion des Patienten wird nicht als Teil der Benutzungsfehler betrachtet.

[IEC 62366:---²), Begriff 2.12]

2.28

Verifizierung

Bestätigung durch Bereitstellung eines objektiven Nachweises, dass festgelegte Anforderungen erfüllt worden sind

ANMERKUNG 1 Die Benennung „verifiziert“ wird zur Bezeichnung des entsprechenden Status verwendet.

ANMERKUNG 2 Bestätigungen können aus Tätigkeiten bestehen wie:

- Durchführen alternativer Berechnungen;
- Vergleichen einer neuen Entwicklungsspezifikation mit einer bereits bewährten Entwicklungsspezifikation;
- Vornehmen von Tests und Demonstrationen;
- Bewertung von Dokumenten, bevor sie herausgegeben werden.

[ISO 9000:2005, Begriff 3.8.4]

2) In Vorbereitung

3 Allgemeine Anforderungen an das Risikomanagement

3.1 Risikomanagement-Prozess

Der Hersteller muss für den gesamten Lebenszyklus einen fortlaufenden Prozess festlegen, dokumentieren und aufrechterhalten, um die mit einem Medizinprodukt verbundenen Gefährdungen zu identifizieren, die damit verbundenen Risiken einzuschätzen und zu bewerten, diese Risiken zu beherrschen und die Wirksamkeit der Beherrschung zu überwachen. Dieser Prozess muss folgende Elemente enthalten:

- Risikoanalyse;
- Risikobewertung;
- Risikobeherrschung;
- Informationen aus der Herstellung und der Herstellung nachgelagerter Phasen.

Wo ein dokumentierter Prozess für die Produktrealisierung vorliegt, wie der in ISO 13485:2003, Abschnitt 7 [8] beschriebene, muss er die entsprechenden Teile des Risikomanagement-Prozesses enthalten.

ANMERKUNG 1 Ein dokumentierter Prozess des Qualitätsmanagementsystems kann verwendet werden, um die Sicherheit systematisch zu behandeln, und insbesondere, um die frühe Feststellung von Gefährdungen und Gefährdungssituationen in komplexen Medizinprodukten und -systemen zu ermöglichen.

ANMERKUNG 2 Eine schematische Darstellung des Risikomanagement-Prozesses ist in Bild 1 dargestellt. Abhängig von der besonderen Phase des Lebenszyklus können einzelne Elemente des Risikomanagements unterschiedlich betont werden. Tätigkeiten des Risikomanagements können je nach dem Medizinprodukt als Iterationen oder in mehreren Schritten durchgeführt werden. Anhang B enthält eine detailliertere Übersicht der Schritte im Risikomanagement-Prozess.

Die Einhaltung der Anforderungen wird durch Inspektion in die entsprechenden Dokumente überprüft.

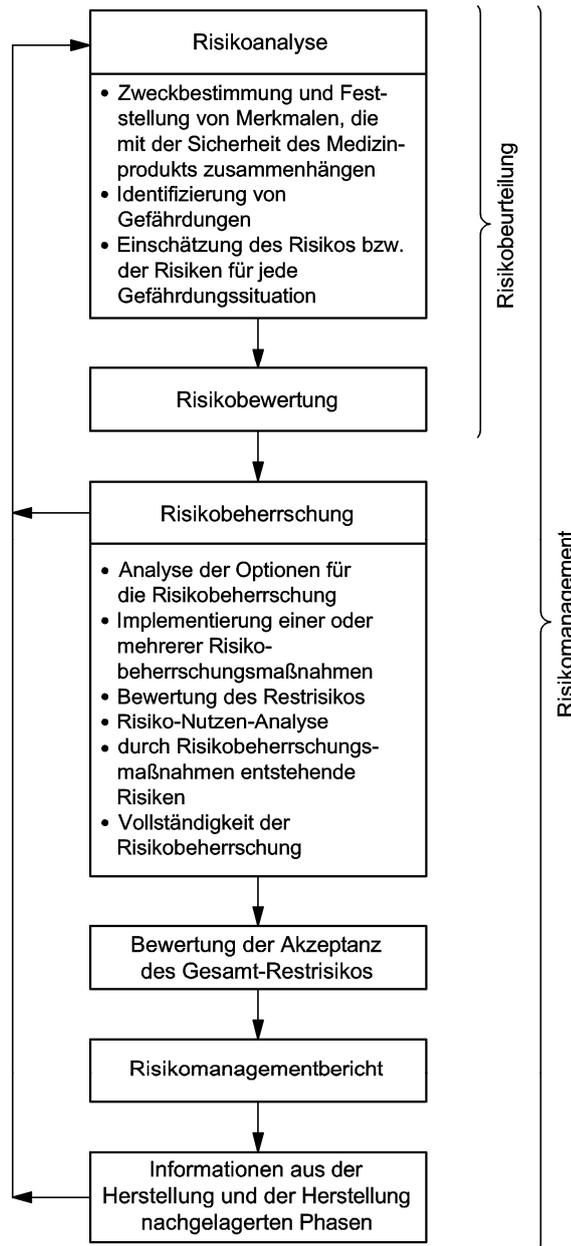


Bild 1 — Schematische Darstellung des Risikomanagement-Prozesses

3.2 Verantwortung der Leitung

Die oberste Leitung muss den Nachweis ihrer Verpflichtung zum Risikomanagement-Prozess liefern durch:

- Sicherstellung der Verfügbarkeit geeigneter Ressourcen;
- Sicherstellung der Beauftragung qualifizierten Personals (siehe 3.3) für das Risikomanagement.

Die oberste Leitung muss:

- a) Ihre Politik zur Festlegung von Kriterien für die Akzeptanz von Risiken festlegen und dokumentieren. Diese Politik muss sicherstellen, dass Grundlage der Kriterien anwendbare nationale oder regionale Bestimmungen und relevante Internationale Normen sind und dass verfügbare Informationen wie der allgemein anerkannte Stand der Technik und bekannte Vorbehalte der Beteiligten berücksichtigt werden.
- b) Die Eignung des Risikomanagement-Prozesses in geplanten Abständen überprüfen, um dessen fortlaufende Wirksamkeit sicherzustellen, und alle Entscheidungen und ergriffenen Maßnahmen dokumentieren. Falls der Hersteller über ein Qualitätsmanagementsystem verfügt, darf diese Überprüfung Teil der Systemüberprüfung des Qualitätsmanagementsystems sein.

ANMERKUNG Die Dokumente können in die Dokumente aufgenommen werden, die durch das Qualitätsmanagementsystem des Herstellers entstehen, und auf diese Dokumente kann in der Risikomanagementakte verwiesen werden.

Die Einhaltung der Anforderungen wird durch Inspektion in die entsprechenden Dokumente überprüft.

3.3 Qualifikation des Personals

Personen, die Aufgaben des Risikomanagements bearbeiten, müssen das Wissen und die Erfahrung haben, das für die ihnen erteilten Aufgaben angemessen ist. Dies muss gegebenenfalls Wissen und Erfahrungen über das besondere Medizinprodukt (oder ähnliche Medizinprodukte) und dessen Anwendung, die verwendeten Technologien und/oder die Methoden des Risikomanagements umfassen. Es sind geeignete Aufzeichnungen über die Qualifikation zu führen.

ANMERKUNG Aufgaben des Risikomanagements können durch Vertreter mehrerer Funktionen erfüllt werden, wobei jeder mit seinem speziellen Wissen dazu beiträgt.

Die Einhaltung der Anforderungen wird durch Inspektion in die entsprechenden Aufzeichnungen überprüft.

3.4 Risikomanagementplan

Tätigkeiten des Risikomanagements müssen geplant werden. Deshalb muss der Hersteller für das jeweilige Medizinprodukt einen Risikomanagementplan entsprechend dem Risikomanagement-Prozess erarbeiten und dokumentieren. Der Risikomanagementplan muss Teil der Risikomanagementakte sein.

Dieser Plan muss mindestens Folgendes enthalten:

- a) den Aufgabenbereich der geplanten Tätigkeiten des Risikomanagements, wobei das Medizinprodukt und die Phasen seines Lebenszyklus, für die jedes Element des Plans gilt, festzulegen und zu beschreiben sind;
- b) die Zuordnung von Verantwortlichkeiten und Befugnissen;
- c) Anforderungen an die Überprüfung der Tätigkeiten des Risikomanagements;
- d) Kriterien für die Akzeptanz der Risiken auf der Grundlage der Politik des Herstellers zur Festlegung akzeptabler Risiken, einschließlich der Kriterien für die Akzeptanz von Risiken, wenn die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schadens nicht eingeschätzt werden kann;
- e) Tätigkeiten der Verifizierung;
- f) Tätigkeiten im Zusammenhang mit der Erfassung und Überprüfung relevanter Informationen aus der Herstellung und der Herstellung nachgelagerter Phasen des Produkts.

ANMERKUNG 1 Zu einer Anleitung über die Entwicklung eines Risikomanagementplans wird auf Anhang F verwiesen.

ANMERKUNG 2 Nicht alle Teile des Plans müssen zur gleichen Zeit erarbeitet werden. Der Plan oder Teile von ihm können im Laufe der Zeit entwickelt werden.

ANMERKUNG 3 Die Kriterien für die Akzeptanz von Risiken sind für die endgültige Wirksamkeit des Risikomanagement-Prozesses wesentlich. Für jeden Risikomanagementplan sollte der Hersteller geeignete Kriterien zur Akzeptanz von Risiken auswählen.

Wahlmöglichkeiten könnten unter anderem einschließen:

- Aufzeigen in einer Matrix, wie in Bild D.4 und Bild D.5, welche Kombinationen der Schadenswahrscheinlichkeit und des Schweregrades eines Schadens sind akzeptabel oder nicht akzeptabel;
- weitere Unterteilung der Matrix (z. B. vernachlässigbar, akzeptabel bei Risikominimierung) und Anforderung, dass Risiken zuerst, soweit vernünftigerweise möglich, verringert werden, bevor festgestellt wird, dass sie akzeptabel sind (siehe D.8).

Welche Wahlmöglichkeit auch gewählt wird, sollte diese entsprechend der Politik des Herstellers zur Bestimmung der Kriterien zur Akzeptanz von Risiken bestimmt werden und folglich auf anwendbaren nationalen oder regionalen Vorschriften und zutreffenden Internationalen Normen beruhen und zur Verfügung stehende Informationen berücksichtigen, wie z. B. den allgemein anerkannten Stand der Technik und bekannte Vorbehalte der Beteiligten (siehe 3.2). Zu einer Anleitung zur Festlegung solcher Kriterien siehe D.4.

Wenn der Plan sich im Laufe des Lebenszyklus des Medizinprodukts verändert, ist in der Risikomanagementakte eine Aufzeichnung über die Änderungen zu führen.

Die Einhaltung der Anforderungen wird durch Inspektion in die Risikomanagementakte überprüft.

3.5 Risikomanagementakte

Für das jeweilige betrachtete Medizinprodukt muss der Hersteller eine Risikomanagementakte anlegen und aufrechterhalten. Zusätzlich zu den Anforderungen anderer Abschnitte dieser Internationalen Norm muss die Risikomanagementakte für jede festgestellte Gefährdung die Rückverfolgbarkeit auf folgende Punkte ermöglichen:

- die Risikoanalyse;
- die Risikobewertung;
- die Implementierung und Verifizierung der Maßnahmen zur Risikobeherrschung;
- die Beurteilung der Akzeptanz jedes Restrisikos.

ANMERKUNG 1 Die Aufzeichnungen und sonstigen Dokumente, die die Risikomanagementakte bilden, dürfen Teil anderer Dokumente oder Akten sein, die zum Beispiel für das Qualitätsmanagementsystem eines Herstellers erforderlich sind. Die Risikomanagementakte muss nicht sämtliche Dokumente physisch enthalten; sie sollte jedoch mindestens Referenzen oder Hinweise auf alle geforderten Dokumente enthalten. Der Hersteller sollte in der Lage sein, die als Verweis in der Risikomanagementakte enthaltenen Angaben in angemessener Zeit zusammenzustellen.

ANMERKUNG 2 Die Risikomanagementakte kann in jeder Form oder Art eines Mediums realisiert sein.

4 Risikoanalyse

4.1 Prozess der Risikoanalyse

Die Risikoanalyse ist für das jeweilige Medizinprodukt wie in 4.2 bis 4.4 beschrieben durchzuführen. Die Implementierung der geplanten Tätigkeiten zur Risikoanalyse und deren Ergebnisse sind in der Risikomanagementakte zu dokumentieren.

ANMERKUNG 1 Falls eine Risikoanalyse oder sonstige relevante Informationen für ein ähnliches Medizinprodukt vorliegen, kann/können diese als Ausgangspunkt für die neue Analyse verwendet werden. Der Grad der Relevanz hängt von den Unterschieden der Produkte ab, und ob diese neuen Gefährdungen oder erhebliche Veränderungen in den Ausgangsgrößen, Charakteristiken, Leistungsmerkmalen oder Ergebnissen bewirken. Der Umfang der Verwendung einer vorhandenen Risikoanalyse basiert auch auf einer systematischen Bewertung der Auswirkungen, die die Veränderungen auf die Entstehung der Gefährdungssituationen haben.

ANMERKUNG 2 Einige Hilfsmittel der Risikoanalyse werden in Anhang G beschrieben.

ANMERKUNG 3 Eine zusätzliche Anleitung zu Hilfsmitteln der Risikoanalyse bei Medizinprodukten zur In-vitro-Diagnostik findet sich in Anhang H.

ANMERKUNG 4 Eine zusätzliche Anleitung zu Hilfsmitteln der Risikoanalyse bei toxikologischen Gefährdungen findet sich in Anhang I.

Zusätzlich zu den in 4.2 bis 4.4 geforderten Aufzeichnungen muss die Dokumentation über die Durchführung und die Ergebnisse der Risikoanalyse mindestens Folgendes enthalten:

- a) eine Beschreibung und Identifizierung des Medizinprodukts, das analysiert wurde;
- b) die Identität der Person(en) und der Organisation, die die Risikoanalyse durchführte(n);
- c) Aufgabenstellung und Datum der Risikoanalyse.

ANMERKUNG 5 Die Aufgabenstellung der Risikoanalyse kann sehr weit gefasst (wie z. B. für die Entwicklung eines neuen Gerätes, mit dem der Hersteller keine oder nur geringe Erfahrungen hat) oder eingeschränkt sein (wie z. B. bei der Analyse der Auswirkung einer Veränderung auf ein vorhandenes Gerät, zu dem in den Akten des Herstellers bereits umfangreiche Informationen vorliegen).

Die Einhaltung der Anforderungen wird durch Inspektion in die Risikomanagementakte überprüft.

4.2 Zweckbestimmung und Identifizierung von Merkmalen, die sich auf die Sicherheit des Medizinprodukts beziehen

Für das jeweilige Medizinprodukt muss der Hersteller die Zweckbestimmung und den vernünftigerweise vorhersehbaren Missbrauch dokumentieren. Der Hersteller muss alle qualitativen und quantitativen Merkmale feststellen und dokumentieren, die die Sicherheit des Medizinprodukts beeinträchtigen könnten, und im gegebenen Fall ihre festgelegten Grenzwerte. Diese Dokumente sind in der Risikomanagementakte aufrechtzuerhalten.

ANMERKUNG 1 In diesem Zusammenhang ist beabsichtigt, dass der Begriff Missbrauch eine fehlerhafte oder ungeeignete Anwendung des Medizinproduktes bedeutet.

ANMERKUNG 2 Anhang C enthält Fragen, die sich auf den Gebrauch beziehen, die als nützliche Anleitung bei der Identifizierung von Merkmalen der Medizinprodukte dienen können, die sich auf die Sicherheit auswirken könnten.

Die Einhaltung der Anforderungen wird durch Inspektion in die Risikomanagementakte überprüft.

4.3 Identifizierung von Gefährdungen

Der Hersteller muss eine Dokumentation über bekannte und vorhersehbare Gefährdungen zusammenstellen, die mit dem Medizinprodukt sowohl unter Normal- wie unter Fehlerbedingungen in Zusammenhang stehen.

Diese Dokumentation ist in der Risikomanagementakte aufrechtzuerhalten.

ANMERKUNG Die Beispiele möglicher Gefährdungen in E.2 und H.2.4 können vom Hersteller als Anleitung zur Einführung in die Identifizierung von Gefährdungen verwendet werden.

Die Einhaltung der Anforderungen wird durch Inspektion in die Risikomanagementakte überprüft.

4.4 Einschätzung des Risikos bzw. der Risiken für jede Gefährdungssituation

Vernünftigerweise vorhersehbare Abfolgen oder Kombinationen von Ereignissen, die eine Gefährdungssituation bewirken können, müssen berücksichtigt und die sich so ergebenden Gefährdungssituationen aufgezeichnet werden.

ANMERKUNG 1 Zur Identifizierung vorher nicht erkannter Gefährdungssituationen können systematische Methoden angewendet werden, die die bestimmte Situation behandeln (siehe Anhang G).

ANMERKUNG 2 Beispiele von Gefährdungssituationen finden sich in H.2.4.5 und E.4.

ANMERKUNG 3 Gefährdungssituationen können durch Aufmerksamkeitsfehler, Erinnerungsfehler und Irrtum entstehen.

Für jede identifizierte Gefährdungssituation ist das zugehörige Risiko bzw. sind die zugehörigen Risiken unter Verwendung verfügbarer Informationen oder Daten einzuschätzen. Für Gefährdungssituationen, bei denen die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schadens nicht eingeschätzt werden kann, ist eine Aufstellung der möglichen Auswirkungen zur Verwendung bei der Risikobewertung und Risikobeherrschung zu erarbeiten. Die Ergebnisse dieser Tätigkeiten müssen in der Risikomanagementakte aufgezeichnet werden.

Jedes System, das für die qualitative oder quantitative Einteilung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens oder des Schweregrades eines Schadens benutzt wird, muss in der Risikomanagementakte aufgezeichnet werden.

ANMERKUNG 4 Die Einschätzung des Risikos schließt eine Analyse der Wahrscheinlichkeit des Auftretens und der Auswirkungen ein. Abhängig von der Anwendung ist es möglich, dass nur bestimmte Elemente des Prozesses der Risikoeinschätzung berücksichtigt werden müssen. Es wird zum Beispiel in einigen Fällen nicht erforderlich sein, über eine vorläufige Analyse der Gefährdung und ihrer Auswirkungen hinauszugehen. Siehe auch D.3.

ANMERKUNG 5 Die Risikoeinschätzung kann quantitativ oder qualitativ erfolgen. Methoden der Risikoeinschätzungen einschließlich derer, die sich aus systemischen Fehlern ergeben, werden in Anhang D beschrieben. Anhang H gibt nützliche Informationen für die Risikoeinschätzungen bei Medizinprodukten zur In-vitro-Diagnostik.

ANMERKUNG 6 Informationen oder Daten für die Risikoeinschätzungen können zum Beispiel entnommen werden aus:

- a) veröffentlichten Normen;
- b) wissenschaftlich-technischen Daten;
- c) Marktdaten von ähnlichen bereits in Anwendung befindlichen Medizinprodukten einschließlich veröffentlichter Berichte über Vorkommnisse;
- d) Gebrauchstauglichkeitsuntersuchungen mit typischen Anwendern;
- e) klinischen Nachweisen;
- f) Ergebnissen geeigneter Untersuchungen;
- g) Gutachten;
- h) externen Qualitätsbeurteilungsprogrammen.

Die Einhaltung der Anforderungen wird durch Inspektion in die Risikomanagementakte überprüft.

5 Risikobewertung

Für jede identifizierte Gefährdungssituation muss der Hersteller unter Anwendung der im Risikomanagementplan festgelegten Kriterien entscheiden, ob eine Risikominderung erforderlich ist. Falls diese nicht erforderlich ist, gelten die Anforderungen nach 6.2 bis 6.6 nicht für diese Gefährdungssituation (d. h. fortfahren mit 6.7). Die Ergebnisse dieser Risikobewertung müssen in der Risikomanagementakte aufgezeichnet werden.

ANMERKUNG 1 Eine Anleitung zur Entscheidung über die Akzeptanz von Risiken findet sich in D.4.

ANMERKUNG 2 Die Anwendung einschlägiger Normen als Teil der Kriterien für das Design des Medizinprodukts könnte eine Aktivität zur Risikobeherrschung darstellen, wodurch die Anforderungen nach 6.3 bis 6.6 erfüllt werden.

Die Einhaltung der Anforderungen wird durch Inspektion in die Risikomanagementakte überprüft.

6 Risikobeherrschung

6.1 Risikominderung

Wenn eine Risikominderung erforderlich ist, müssen Aktivitäten zur Risikobeherrschung, wie in 6.2 bis 6.7 beschrieben, durchgeführt werden.

6.2 Analyse der Wahlmöglichkeiten zur Risikobeherrschung

Der Hersteller muss eine oder mehrere Maßnahmen der Risikobeherrschung festlegen, die sich eignen, um das Risiko bzw. die Risiken auf einen akzeptablen Bereich zu mindern.

Der Hersteller muss eine oder mehrere der folgenden Wahlmöglichkeiten für die Risikobeherrschung in der aufgeführten Reihenfolge benutzen:

- a) integrierte Sicherheit durch Design;
- b) Schutzmaßnahmen im Medizinprodukt selbst oder im Herstellungsprozess;
- c) Informationen zur Sicherheit.

ANMERKUNG 1 Bei Umsetzung der Wahlmöglichkeiten b) oder c) können die Hersteller einem Prozess folgen, in dem vernünftigerweise praktikable Risikobeherrschungsmaßnahmen berücksichtigt werden und diejenige Wahlmöglichkeit ausgewählt wird, die die geeignete Risikominderung bietet, bevor festgestellt wird, ob das Risiko akzeptabel ist.

ANMERKUNG 2 Maßnahmen der Risikobeherrschung können entweder den Schweregrad des Schadens oder die Wahrscheinlichkeit seines Auftretens mindern oder beides bewirken.

ANMERKUNG 3 Viele Normen behandeln die integrierte Sicherheit, Schutzmaßnahmen und Informationen zur Sicherheit bei Medizinprodukten. Zusätzlich sind in viele andere Normen über Medizinprodukte Elemente des Risikomanagement-Prozesses eingearbeitet (z. B. elektromagnetische Verträglichkeit, Gebrauchstauglichkeit, Bioverträglichkeit). Einschlägige Normen sollten als Teil der Analyse der Wahlmöglichkeiten zur Risikobeherrschung herangezogen werden.

ANMERKUNG 4 Zu Risiken, für die die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schadens nicht eingeschätzt werden kann, siehe D.3.2.3.

ANMERKUNG 5 Eine Anleitung über Informationen zur Sicherheit wird in Anhang J gegeben.

Die ausgewählten Maßnahmen der Risikobeherrschung müssen in der Risikomanagementakte aufgezeichnet werden.

Wenn der Hersteller während der Analyse der Wahlmöglichkeiten feststellt, dass die geforderte Minderung des Risikos nicht realisierbar ist, muss der Hersteller eine Risiko-Nutzen-Analyse für das Restrisiko durchführen (fortfahren mit 6.5).

Die Einhaltung der Anforderungen wird durch Inspektion in die Risikomanagementakte überprüft.

6.3 Umsetzung von Maßnahmen zur Risikobeherrschung

Der Hersteller muss die in 6.2 ausgewählte(n) Maßnahme(n) zur Risikobeherrschung umsetzen.

Die Umsetzung jeder Maßnahme zur Risikobeherrschung muss verifiziert werden Diese Verifizierung muss in der Risikomanagementakte aufgezeichnet werden.

Die Wirksamkeit der Maßnahme(n) zur Risikobeherrschung muss verifiziert werden und die Ergebnisse müssen in der Risikomanagementakte aufgezeichnet werden.

ANMERKUNG Die Verifizierung der Wirksamkeit kann auch Validierungsaktivitäten beinhalten.

Die Einhaltung der Anforderungen wird durch Inspektion in die Risikomanagementakte überprüft.

6.4 Bewertung des Restrisikos

Nach Durchführung der Maßnahmen der Risikobeherrschung muss jedes Restrisiko anhand der im Risikomanagementplan festgelegten Kriterien bewertet werden. Die Ergebnisse dieser Bewertung müssen in der Risikomanagementakte aufgezeichnet werden.

Falls das Restrisiko unter Anwendung dieser Kriterien als nicht akzeptabel beurteilt wird, müssen weitere Maßnahmen zur Risikobeherrschung angewendet werden (siehe 6.2).

Für Restrisiken, die als akzeptabel beurteilt wurden, muss der Hersteller entscheiden, welche Restrisiken offenzulegen und welche Informationen in die Begleitpapiere aufzunehmen sind, um die Restrisiken bekannt zu geben.

ANMERKUNG Eine Anleitung, wie ein Restrisiko oder mehrere Restrisiken bekannt gegeben werden können, findet sich in Anhang J.

Die Einhaltung der Anforderungen wird durch Inspektion in die Risikomanagementakte und die Begleitpapiere überprüft.

6.5 Risiko-Nutzen-Analyse

Wenn das Restrisiko unter Anwendung der im Risikomanagementplan festgelegten Kriterien als nicht akzeptabel beurteilt wird und weitere Maßnahmen der Risikobeherrschung nicht realisierbar sind, darf der Hersteller Daten und Literatur zusammenstellen und bewerten, um zu bestimmen, ob der medizinische Nutzen der Zweckbestimmung das Restrisiko überwiegt. Falls dieser Nachweis nicht den Schluss unterstützt, dass der medizinische Nutzen das Restrisiko überwiegt, verbleibt das Risiko als nicht akzeptabel. Falls der medizinische Nutzen das Restrisiko überwiegt, ist mit 6.6 fortzufahren.

Bei Risiken, für die nachgewiesen ist, dass der Nutzen überwiegt, muss der Hersteller entscheiden, welche Informationen zur Sicherheit erforderlich sind, um das Restrisiko bekannt zu geben.

Die Ergebnisse dieser Bewertung müssen in der Risikomanagementakte aufgezeichnet werden.

ANMERKUNG Siehe auch D.6.

Die Einhaltung der Anforderungen wird durch Inspektion in die Risikomanagementakte überprüft.

6.6 Durch Risikobeherrschungsmaßnahmen entstehende Risiken

Die Auswirkungen der Risikobeherrschungsmaßnahmen sind hinsichtlich folgender Punkte zu überprüfen:

- a) die Einführung neuer Gefährdungen oder Gefährdungssituationen;
- b) ob die eingeschätzten Risiken bei vorher identifizierten Gefährdungssituationen durch die Umsetzung der Risikobeherrschungsmaßnahmen beeinflusst wurden.

Alle neuen oder vergrößerten Risiken müssen entsprechend 4.4 bis 6.5 behandelt werden.

Die Ergebnisse dieser Überprüfung müssen in der Risikomanagementakte aufgezeichnet werden.

Die Einhaltung der Anforderungen wird durch Inspektion in die Risikomanagementakte überprüft.

6.7 Vollständigkeit der Risikobeherrschung

Der Hersteller muss sicherstellen, dass das Risiko bzw. die Risiken von allen identifizierten Gefährdungssituationen berücksichtigt wurde(n). Die Ergebnisse dieser Aktivitäten müssen in der Risikomanagementakte aufgezeichnet werden.

Die Einhaltung der Anforderungen wird durch Inspektion in die Risikomanagementakte überprüft.

7 Bewertung der Akzeptanz des Gesamt-Restrisikos

Nachdem alle Maßnahmen der Risikobeherrschung umgesetzt und verifiziert wurden, muss der Hersteller entscheiden, ob das durch das Medizinprodukt verursachte Gesamt-Restrisiko unter Anwendung der im Risikomanagementplan festgelegten Kriterien akzeptabel ist.

ANMERKUNG 1 Anleitung zur Bewertung des Gesamt-Restrisikos siehe D.7.

Falls das Gesamt-Restrisiko unter Anwendung der im Risikomanagementplan festgelegten Kriterien als nicht akzeptabel beurteilt wird, darf der Hersteller Daten und Literatur zusammenstellen und bewerten, um zu bestimmen, ob der medizinische Nutzen der Zweckbestimmung das Restrisiko überwiegt. Falls dieser Nachweis den Schluss unterstützt, dass der medizinische Nutzen das Gesamt-Restrisiko überwiegt, kann das Gesamt-Restrisiko als akzeptabel beurteilt werden. Andernfalls bleibt das Gesamt-Restrisiko nicht akzeptabel.

Bei einem als akzeptabel beurteilten Gesamt-Restrisiko muss der Hersteller entscheiden, welche Informationen in die Begleitpapiere aufgenommen werden müssen, um das Gesamt-Restrisiko bekannt zu geben.

ANMERKUNG 2 Eine Anleitung, wie ein Restrisiko oder mehrere Restrisiken bekannt gegeben werden können, findet sich in Anhang J.

Die Ergebnisse der Bewertung des Gesamt-Restrisikos müssen in der Risikomanagementakte aufgezeichnet werden.

Die Einhaltung der Anforderungen wird durch Inspektion in die Risikomanagementakte und die Begleitpapiere überprüft.

8 Risikomanagementbericht

Vor der Freigabe des Medizinprodukts für den kommerziellen Vertrieb muss der Hersteller den Prozess des Risikomanagements überprüfen. Diese Überprüfung muss mindestens sicherstellen, dass

- der Risikomanagementplan geeignet implementiert wurde;
- das Gesamt-Restrisiko akzeptabel ist;
- geeignete Methoden vorhanden sind, um relevante Informationen aus der Herstellung und der Herstellung nachgelagerten Phasen zu erhalten.

Die Ergebnisse dieser Überprüfung müssen als Risikomanagementbericht aufgezeichnet und in die Risikomanagementakte aufgenommen werden.

Die Verantwortlichkeit für diese Überprüfung sollte im Risikomanagementplan Personen übertragen werden, die über die entsprechende Befugnis verfügen (siehe 3.4 b)).

Die Einhaltung der Anforderungen wird durch Inspektion in die Risikomanagementakte überprüft.

9 Informationen aus der Herstellung und der Herstellung nachgelagerten Phasen

Der Hersteller muss ein System für das Sammlung und die Überprüfung von Informationen über das Medizinprodukt oder ähnliche Produkte aus der Herstellung und der Herstellung nachgelagerten Phasen einrichten, dokumentieren und aufrechterhalten.

Bei der Festlegung eines Systems für das Sammeln und die Überprüfung von Informationen über das Medizinprodukt sollte der Hersteller unter anderem berücksichtigen:

- a) die Mechanismen, mit denen die vom Bediener, vom Anwender oder von dem für die Installation, den Gebrauch und die Wartung des Medizinprodukts Verantwortlichen erzeugten Informationen gesammelt und verarbeitet werden

oder

- b) neue oder überarbeitete Normen.

Das System sollte auch öffentlich zugängliche Informationen über ähnliche auf dem Markt befindliche Medizinprodukte sammeln und überprüfen.

Diese Informationen müssen auf eine mögliche Sicherheitsrelevanz bewertet werden, insbesondere hinsichtlich Folgendem:

- ob vorher nicht erkannte Gefährdungen oder Gefährdungssituationen vorliegen; oder
- ob das (die) sich aus einer Gefährdungssituation ergebende(n) eingeschätzte(n) Risiko (Risiken) nicht länger akzeptabel ist (sind).

Falls eine der oben genannten Bedingungen zutrifft:

- 1) müssen die Auswirkungen auf vorher durchgeführte Tätigkeiten des Risikomanagements bewertet werden und als Eingabe in den Risikomanagement-Prozess zurückfließen, und
- 2) es ist eine Überprüfung der Risikomanagementakte für das Medizinprodukt durchzuführen. Falls die Möglichkeit besteht, dass das Restrisiko bzw. die Restrisiken oder deren Akzeptanz sich verändert hat (haben), müssen die Auswirkungen auf vorher durchgeführte Maßnahmen der Risikobeherrschung bewertet werden.

Die Ergebnisse dieser Bewertung müssen in der Risikomanagementakte aufgezeichnet werden.

ANMERKUNG 1 Einige Gesichtspunkte der Überwachung in den der Herstellung nachgelagerten Phasen sind Gegenstand bestimmter nationaler Vorschriften. In solchen Fällen könnten zusätzliche Maßnahmen erforderlich werden (z. B. prospektive Bewertungen in den der Herstellung nachgelagerten Phasen).

ANMERKUNG 2 Siehe auch ISO 13485:2003, 8.2 [8].

Die Einhaltung der Anforderungen wird durch Inspektion in die Risikomanagementakte und andere geeignete Dokumente überprüft.

Anhang A (informativ)

Begründung für Anforderungen

A.1 Allgemeines

Die gemeinsame Arbeitsgruppe 1 von ISO/TC 210 und IEC/SC 62A, Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte, entwickelte diese Begründung, um ihre Gedankengänge zur Aufstellung der vielfältigen, in der ersten Ausgabe dieser Internationalen Norm enthaltenen Anforderungen zu dokumentieren. Während der Entwicklung dieser Ausgabe wurde diese Begründung aktualisiert, um normative Veränderungen zu berücksichtigen. Spätere Überarbeiter der Internationalen Norm können diesen Anhang zusammen mit den bei der Anwendung dieser Internationalen Norm gewonnenen Erfahrungen verwenden, um die Norm für Hersteller, Bestimmungen erlassende Behörden und Dienstleister des Gesundheitswesens noch nützlicher zu gestalten.

Eine Norm zur Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte wurde vor allem notwendig, weil die Aufsichtsbehörden in zunehmendem Maße erkannten, dass der Hersteller bei Medizinprodukten das Risikomanagement anwenden sollte. Bisher existierte keine Norm zum Risikomanagement für Medizinprodukte, und diese Internationale Norm wurde erarbeitet, um diese Lücke zu schließen. Die Arbeitsgruppe 4 des ISO/TC 210 wurde gebildet, um die neue Internationale Norm zu entwickeln. Fast gleichzeitig planten die am Entwurf der dritten Ausgabe von IEC 60601-1 [23] Beteiligten, das Risikomanagement in die zu diesem Zeitpunkt in der Entwicklung stehende Norm aufzunehmen. Sie befanden es für erforderlich, das Risikomanagement getrennt zu behandeln, und bildeten die Arbeitsgruppe 15 innerhalb des IEC/SC 62A. Mit der Feststellung, dass sich die Bemühungen dieser beiden Arbeitsgruppen überschneiden, bildeten IEC und ISO die Gemeinsame Arbeitsgruppe 1 (JWG 1) zum Risikomanagement, in der die Mitarbeiter beider Arbeitsgruppen zusammengefasst wurden. Diese Zusammenarbeit führte zur Veröffentlichung von ISO 14971 mit den Logos sowohl von ISO wie auch von IEC. ISO und IEC erkennen gegenseitig die Normen mit einem Einzellogo als die Internationalen Normen an, die ihre jeweiligen Themen behandeln. Das Doppellogo bedeutet, dass die Norm gemeinsam durch beide Organisationen, die Mitglieds Körperschaften der ISO und die Nationalen Komitees der IEC, erarbeitet wurde.

Als Diskussionen über die Internationale Norm zum Risikomanagement begannen, mussten entscheidende Charakteristika des Risikomanagements behandelt werden wie der Prozess der Risikobewertung, wie auch die Abwägung von Risiken und Nutzen bei Medizinprodukten. Hersteller, Aufsichtsbehörden und die Dienstleister des Gesundheitswesens hatten erkannt, dass eine „absolute Sicherheit“ für Medizinprodukte nicht erreicht werden konnte. Hinzu kommt, dass die aus der steigenden Vielzahl von Medizinprodukten und ihren Anwendungen resultierenden Risiken durch Normen zur Produktsicherheit nicht vollständig erfasst werden können. Die Anerkennung dieser Fakten und das sich daraus ergebende Erfordernis, die sich durch Medizinprodukte während ihres gesamten Lebenszyklus ergebenden Risiken zu behandeln, führten zur Entscheidung, ISO 14971 zu erarbeiten.

Der ursprüngliche Plan war, die Norm in verschiedenen Teilen abzufassen, die sich jeweils mit einem besonderen Aspekt des Risikomanagements befassen sollten. ISO 14971-1, die sich mit der Risikoanalyse befassen sollte, war als der erste Teil einer das gesamte Risikomanagement abdeckenden Norm gedacht. Später wurde entschieden, dass es besser sei, ein einziges Dokument zu erarbeiten, das sämtliche Aspekte des Risikomanagements erfassen würde. Der Hauptgrund hierfür war, dass das Risikomanagement offensichtlich von mehreren Aufsichtsbehörden weltweit als verbindlich vorgeschrieben werden würde. Es war deshalb nicht weiter nützlich oder erforderlich, eine gesonderte Norm über die Risikoanalyse zur Verfügung zu haben. Auch die Erarbeitung einer einzigen Norm über das Risikomanagement anstelle mehrerer Teile würde den Zusammenhang zwischen den vielfachen Gesichtspunkten des Risikomanagements viel besser aufzeigen.

Diese Ausgabe von ISO 14971 wurde entwickelt, um das Erfordernis einer zusätzlichen Anleitung für ihre Anwendung zu behandeln. Am normativen Teil erfolgten nur geringe Veränderungen, wie der Zusatz der Anforderung, die Überwachung in den der Herstellung nachgelagerten Phasen zu planen, und die Herausnahme der Anforderung der Rückverfolgbarkeit aus dem Risikomanagementbericht. Eine neue Anleitung zum Zusammenhang zwischen Gefährdungen und Gefährdungssituationen wurde entwickelt und in Anhang E (früher Anhang D) aufgenommen. Jede Verwendung dieser Begriffe in dieser Internationalen Norm wurde überprüft, um die Übereinstimmung mit dieser Anleitung sicherzustellen.

Der folgende Text enthält weitere Informationen zu den Abschnitten und Unterabschnitten in ISO 14971.

A.2 Begründung für Anforderungen in bestimmten Abschnitten und Unterabschnitten

A.2.1 Anwendungsbereich

Wie in der Einleitung zu dieser Internationalen Norm erläutert, ist eine Norm zum Risikomanagement erforderlich, die auf Gestaltung und Herstellung sämtlicher Medizinprodukte anzuwenden ist. Medizinprodukte für die In-vitro-Diagnostik werden im Anwendungsbereich spezifisch erwähnt, um jedes Missverständnis zu verhindern, dass sie aufgrund unterschiedlicher Bestimmungen aus dieser Internationalen Norm ausgeschlossen werden könnten.

Risiken können während des gesamten Lebenszyklus eines Produkts auftreten, und Risiken, die an einem bestimmten Punkt des Lebenszyklus offensichtlich werden, können durch eine Maßnahme zu einem ganz anderen Zeitpunkt während des Lebenszyklus behandelt werden. Aus diesem Grunde muss die Norm für den gesamten Lebenszyklus gelten. Das bedeutet, dass die Norm Anweisungen für die Hersteller enthält, die Prinzipien des Risikomanagements auf ein Medizinprodukt von dessen anfänglicher Konzipierung bis zur letztendlichen Außerbetriebstellung und Entsorgung anzuwenden.

Der Anwendungsbereich dieser Internationalen Norm schließt Entscheidungen über die Anwendung eines Medizinprodukts nicht ein. Die Entscheidung, ein Medizinprodukt im Zusammenhang eines bestimmten klinischen Verfahrens anzuwenden, macht es erforderlich, die Restrisiken gegen den zu erwartenden Nutzen des Verfahrens oder die Risiken und den zu erwartenden Nutzen alternativer Verfahren abzuwägen. Bei derartigen Beurteilungen sollten die Zweckbestimmung, die Leistung und die mit dem Medizinprodukt verbundenen Risiken wie auch die mit dem klinischen Verfahren oder den Anwendungsbedingungen verbundenen Risiken und Nutzwirkungen berücksichtigt werden. Einige dieser Beurteilungen können nur von einem qualifizierten medizinischen Praktiker vorgenommen werden, der den Gesundheitszustand des einzelnen Patienten und die eigene Meinung des Patienten kennt.

Ogleich es erhebliche Diskussionen darüber gegeben hat, bis zu welchem Wert ein Risiko noch als vertretbar gilt, legt diese Internationale Norm keine Werte für die Akzeptanz fest. Die Festlegung eines allgemein gültigen Wertes für die Akzeptanz eines Risikos könnte nicht angemessen sein. Grundlage dieser Entscheidung ist die Annahme, dass

- die große Vielzahl der von dieser Internationalen Norm betroffenen Medizinprodukte und Situationen einen allgemein gültigen Wert bedeutungslos machen würde,
- die örtlichen Gesetze, Gewohnheiten, Werte und die Wahrnehmung des Risikos innerhalb einer bestimmten Kultur oder Region der Welt angemessener für die Festlegung der Akzeptanz eines bestimmten Risikos sind.

Da nicht alle Länder von den Herstellern von Medizinprodukten ein Qualitätsmanagementsystem fordern, wird auch in dieser Internationalen Norm kein Qualitätsmanagementsystem gefordert. Jedoch ist ein Qualitätsmanagementsystem für den ordnungsgemäßen Umgang mit Risiken außerordentlich hilfreich. Aus diesem Grunde und weil die meisten Hersteller von Medizinprodukten ein Qualitätsmanagementsystem anwenden, ist diese Internationale Norm so aufgebaut, dass sie ohne weiteres in das von ihnen verwendete Qualitätsmanagementsystem integriert werden kann.

A.2.2 Begriffe

Um das Erfinden einer übermäßigen Anzahl neuer und möglicherweise ungebräuchlicher Begriffe zu vermeiden, beruht diese Internationale Norm absichtlich auf den vielfältigen sowohl in Normen wie in der Literatur zu findenden Informationen zum Risikomanagement. Wo immer es möglich war, sind bereits bestehende Definitionen verwendet worden. Die primären Quellen für die Definitionen sind:

- ISO/IEC Guide 51:1999, *Safety aspects — Guidelines for the inclusion in standards*
- ISO 9000:2005, *Quality management systems — Fundamentals and vocabulary*
- ISO 13485:2003, *Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes*

Einige dieser Definitionen haben in dieser Internationalen Norm eine leicht unterschiedliche Bedeutung. Zum Beispiel beabsichtigte die JWG 1, in den Begriff „Schaden“ (2.2) eine übertriebene psychologische Belastung oder nicht gewünschte Schwangerschaft als Teil von „Schädigung der menschlichen Gesundheit“ aufzunehmen. Es war bekannt, dass das Risikomanagement entweder explizit oder implizit von vielen Ländern und Regionen der Welt als verbindlich vorgeschrieben werden würde. Es wurde deshalb versucht, Definitionen zu verwenden, die im Sinne gesetzlicher Vorschriften möglichst allgemein annehmbar sein würden. Zum Beispiel stimmt der Begriff „Hersteller“ (2.8.), obgleich seine Grundlage in der EU die Medizinprodukterichtlinie ist, mit der in den Vereinigten Staaten verwendeten Definition überein. Der Begriff „Medizinprodukt“ (2.9) wurde ISO 13485 [8] entnommen, die die von der Arbeitsgruppe für Globale Harmonisierung (GHTF) entwickelte Definition übernahm. Siehe Literaturhinweis [38].

Die Definition des Begriffs „Zweckbestimmung“ (2.5) kombiniert die Definitionen der „Zweckbestimmung“ (intended use), wie sie in den Vereinigten Staaten verwendet wird, und der „Zweckbestimmung“ (intended purpose), was der Begriff in der Europäischen Union ist. Diese Begriffe sind im Wesentlichen gleich definiert. Es war beabsichtigt, dass der Hersteller bei der Berücksichtigung der Zweckbestimmung eines Medizinprodukts auch die vorgesehenen Anwender des Produkts berücksichtigt.

Grundlage von sieben anderen Begriffen in ISO 14971 sind nicht Definitionen in anderen Normen. Das sind „Lebenszyklus“ (2.7), „der Herstellung nachgelagerte Phasen“ (2.11), „Risikobeherrschung“ (2.19), „Risikobewertung“ (2.21), „Risikoabschätzung“ (2.20), „Risikomanagement“ (2.22) und „Risikomanagementakte“ (2.23). Die Definition des „Lebenszyklus“ war erforderlich, um klarzumachen, dass der in dieser Internationalen Norm verwendete Begriff alle Gesichtspunkte des Vorhandenseins eines Medizinprodukts erfasst. Eine Definition der „der Herstellung nachgelagerten Phasen“ wurde hinzugefügt, um zu betonen, dass der gesamte Lebenszyklus des Medizinprodukts für das Risikomanagement wichtig ist. Die Definition für die „Risikobeherrschung“ wurde angegeben, um der im ISO/IEC Guide 51 [2] wiedergegebenen Definition von „Risikoanalyse“ zu entsprechen. In der ersten Ausgabe wurde bei der Definition der Risikobewertung der Begriff „aktuelle in der Gesellschaft herrschende Werte“ verwendet. In dieser Ausgabe wurde diese Bezugnahme aus zwei Gründen beseitigt: zum einen, damit die Definition keine Anforderung enthalten sollte, und zum anderen, weil „aktuelle in der Gesellschaft herrschende Werte“ ein ungenauer Begriff ist. Die Entfernung des Begriffs aus der Definition wird durch die Tatsache ausgeglichen, dass der Begriff bereits in der Einleitung verwendet wird und dass zusätzliche normative Anforderungen für die Politik des Risikomanagements und eine Anleitung zur Akzeptanz von Risiken gegeben werden. Die Definition für das „Risikomanagement“ betont die Anwendung eines systematischen Ansatzes und die Notwendigkeit, dass die Leitung den Überblick behält. Der Begriff der „Risikomanagementakte“ wurde erstmals in IEC 60601-1-4 [24] verwendet, die Definition wurde jedoch verändert, da sich die in IEC 60601-1-4 enthaltene Definition auf Qualitätsaufzeichnungen bezieht, die für die Übereinstimmung mit ISO 14971 nicht erforderlich sind.

Die Definition der „obersten Leitung“ (2.26) verwendet die Definition aus ISO 9000:2005 [4]. Sie bezieht sich auf die Person oder Personengruppe auf der höchsten Ebene in einer Organisation.

A.2.3 Allgemeine Anforderungen an das Risikomanagement

A.2.3.1 Prozess des Risikomanagements

Dieser Unterabschnitt 3.1 fordert vom Hersteller, als Teil des Designs eines Medizinprodukts einen Risikomanagement-Prozess festzulegen. Dies wird gefordert, damit der Hersteller systematisch sicherstellen kann, dass der Prozess die geforderten Elemente aufweist. Risikoanalyse, Risikobewertung und Risikobeherrschung gelten allgemein als die wesentlichen Teile des Risikomanagements. Zusätzlich zu diesen Elementen betont diese Internationale Norm, dass der Risikomanagement-Prozess nicht mit dem Design und der Herstellung eines Medizinprodukts (einschließlich im gegebenen Fall von Sterilisation, Verpackung, Kennzeichnung, Lagerung, Handhabung/Transport und Vertrieb) endet, sondern sich in den der Herstellung nachgelagerten Phasen fortsetzt. Aus diesem Grunde wurde das Sammeln von Informationen aus den der Herstellung nachgelagerten Phasen als geforderter Teil des Risikomanagement-Prozesses festgelegt. Weiterhin wurde angenommen, dass bei Anwendung eines Qualitätsmanagementsystems durch einen Hersteller der Prozess des Risikomanagements vollständig in dieses Qualitätsmanagementsystem integriert sein sollte.

Obgleich die Maßnahmen des Risikomanagements in hohem Maße spezifisch für das zu bewertende Medizinprodukt sind, gibt es einige grundlegende Elemente, die im Risikomanagement-Prozess enthalten sein müssen. Dieser Abschnitt trägt dem Rechnung. Dieser Abschnitt erkennt auch an, dass es bestimmte Unterschiede der Ansätze örtlich geltender gesetzlicher Vorschriften für die Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte geben kann.

Die Unterabschnitte 3.2 und 3.3 stehen einigen Anforderungen von Normen über Qualitätsmanagementsysteme sehr nahe. In einigen Ländern wird immer ein Qualitätsmanagementsystem gefordert, wenn ein Produkt in Verkehr gebracht werden soll (außer wenn für das Produkt eine spezifische Ausnahme besteht). In anderen Ländern können Hersteller wählen, ob sie ein Qualitätsmanagementsystem anwenden. Die Anforderungen nach 3.2 und 3.3 werden jedoch immer für einen wirkungsvollen Prozess des Risikomanagements benötigt werden, unabhängig davon, ob der Hersteller alle anderen Elemente eines Qualitätsmanagementsystems anwendet.

A.2.3.2 Verantwortlichkeiten der Leitung

Die Beteiligung der obersten Leitung ist von entscheidender Bedeutung für die Wirksamkeit eines Risikomanagement-Prozesses. Die betreffenden Personen sollten die Verantwortung für die Gesamtleitung des Risikomanagement-Prozesses übernehmen. Um diese Rolle zu betonen, wurde dieser Unterabschnitt aufgenommen. Im Besonderen wurde folgender Schluss gezogen:

- a) im Falle eines Mangels an entsprechenden Ressourcen würden die Maßnahmen des Risikomanagements an Wirksamkeit verlieren; dies gilt selbst dann, wenn die anderen Anforderungen dieser Internationalen Norm buchstabengetreu erfüllt werden;
- b) das Risikomanagement ist eine hochgradig spezialisierte Disziplin und erfordert die Einbeziehung von Personen, die in den Techniken des Risikomanagements ausgebildet sind (siehe A.2.3.3);
- c) weil diese Internationale Norm keine Werte für die Annehmbarkeit von Risiken festlegt, ist die oberste Leitung aufgefordert, eine Politik zu erarbeiten, wie vertretbare Risiken bestimmt werden;
- d) das Risikomanagement ist ein sich entwickelnder Prozess und regelmäßige Überprüfungen der Maßnahmen des Risikomanagements sind erforderlich, um festzustellen, ob diese ordnungsgemäß durchgeführt werden, um eventuelle Schwachstellen auszumerzen, Verbesserungen umzusetzen und um Anpassungen an Veränderungen vorzunehmen.

A.2.3.3 Qualifikation des Personals

Es ist von größter Bedeutung, Personal mit der erforderlichen Sachkunde für die Durchführung von Aufgaben des Risikomanagements zu gewinnen. Der Risikomanagement-Prozess erfordert Personen mit Sachkunde auf Gebieten wie:

- wie das Medizinprodukt aufgebaut ist;
- wie das Medizinprodukt funktioniert;
- wie das Medizinprodukt hergestellt wird;
- wie das Medizinprodukt gegenwärtig verwendet wird;
- wie der Risikomanagement-Prozess anzuwenden ist.

Im Allgemeinen sind hierfür mehrere Vertreter unterschiedlicher Funktionsgebiete oder Disziplinen erforderlich, die jeder ihr jeweiliges Spezialwissen einbringen. Der gegenseitige Ausgleich und der Zusammenhang zwischen Personen, die Aufgaben des Risikomanagements durchführen, sollten berücksichtigt werden.

Um objektive Nachweise zu erbringen, sind Aufzeichnungen der entsprechenden Qualifikationen erforderlich. Um Doppelaufzeichnungen zu vermeiden und aus Gründen der Vertraulichkeit und des Datenschutzes fordert diese Internationale Norm nicht, diese Aufzeichnungen in der Risikomanagementakte abzulegen.

A.2.3.4 Risikomanagementplan

Ein Risikomanagementplan ist erforderlich, weil:

- a) ein organisierter Ansatz für ein gutes Risikomanagement unerlässlich ist;
- b) der Plan gewissermaßen eine Landkarte für das Risikomanagement liefert;
- c) der Plan die Objektivität unterstützt und zu vermeiden hilft, dass wesentliche Elemente vergessen werden.

Die Elemente a) bis f) (3.4) sind aus folgenden Gründen erforderlich:

- es gibt zwei unterschiedliche Elemente im Anwendungsbereich des Plans. Das eine bezeichnet das betreffende Medizinprodukt; das andere bezeichnet die Phase des von jedem Element dieses Plans erfassten Lebenszyklus. Durch die Festlegung des Anwendungsbereichs legt der Hersteller die Grundlinie fest, auf der sich alle Tätigkeiten des Risikomanagements aufbauen;
- die Zuordnung von Verantwortlichkeiten und Befugnissen ist erforderlich, um sicherzustellen, dass in keinem Fall versäumt wird, alle Verantwortlichkeiten wahrzunehmen;
- die Überprüfung von Tätigkeiten wie der des Risikomanagements wird als eine allgemein anerkannte Verantwortlichkeit der Leitung aufgenommen;
- die Kriterien für die Akzeptanz von Risiken sind für das Risikomanagement von grundlegender Bedeutung, deshalb sollte vor Beginn der Risikoanalyse über sie entschieden werden. Dies ist von Nutzen, um den Prozess nach Abschnitt 5 zu objektivieren;
- die Verifizierung ist eine wesentliche Maßnahme und nach 6.3 gefordert. Die Planung dieser Maßnahme hilft sicherzustellen, dass die unbedingt erforderlichen Ressourcen dann zur Verfügung stehen, wenn sie gebraucht werden. Wird die Verifizierung nicht geplant, könnten wesentliche Teile der Verifizierung vernachlässigt werden;
- es müssen für das Produkt spezifische Verfahren zur Gewinnung von Informationen aus der Herstellung und den dieser nachgelagerten Phasen festgelegt werden, so dass ein formeller und geeigneter Weg zur Verfügung steht, um Informationen aus der Herstellung und den dieser nachgelagerten Phasen in den Risikomanagement-Prozess zurückfließen zu lassen.

Die Anforderung, Aufzeichnungen der Änderungen aufzubewahren, soll die Auditierung und die Überprüfung des Risikomanagement-Prozesses für ein bestimmtes Medizinprodukt erleichtern.

A.2.3.5 Risikomanagementakte

Diese Internationale Norm verwendet diesen Begriff, um einen Ort zu bezeichnen, an dem der Hersteller die Aufbewahrungsorte aller für das Risikomanagement geltenden Aufzeichnungen und sonstigen Dokumente lokalisieren oder finden kann. Dies erleichtert den Prozess des Risikomanagements und ermöglicht eine effizientere Auditierung nach dieser Internationalen Norm. Die Rückverfolgbarkeit ist für den Nachweis erforderlich, dass der Risikomanagement-Prozess auf jede festgestellte Gefährdung angewendet wurde.

Die Vollständigkeit ist beim Risikomanagement sehr wichtig. Eine unvollständige Aufgabenstellung kann bedeuten, dass eine festgestellte Gefährdung nicht beherrscht wird, und irgendein Schaden kann die Folge sein. Das Problem kann durch eine Unvollkommenheit auf jeder Stufe des Risikomanagements entstehen, z. B. durch nicht festgestellte Gefährdungen, nicht beurteilte Risiken, nicht richtig festgelegte Maßnahmen der Risikobeherrschung, nicht durchgesetzte Maßnahmen der Risikobeherrschung oder Maßnahmen der Risiko- beherrschung, die sich als unwirksam erweisen. Die Rückverfolgbarkeit ist erforderlich, um die Vollständigkeit des Risikomanagement-Prozesses nachzuweisen.

A.2.4 Risikoanalyse

A.2.4.1 Verfahren der Risikoanalyse

Der zweite Absatz beschreibt, wie vorzugehen ist, falls eine Risikoanalyse für ein ähnliches Medizinprodukt vorliegt, um die Anwender dieser Internationalen Norm zu informieren, dass bei bereits vorliegenden adäquaten Daten diese zwecks Ersparnis von Zeit, Arbeitsaufwand und sonstigen Ressourcen angewendet werden können und sollten. Die Anwender dieser Internationalen Norm müssen jedoch sorgsam darauf achten, dass eine systematische Beurteilung der früheren Arbeiten auf Anwendbarkeit für die betreffende aktuelle Risikoanalyse vorgenommen wird.

Es ist zu beachten, dass die nach a), b) und c) geforderten Einzelheiten den Mindest-Grunddatensatz für die Sicherstellung der Rückverfolgbarkeit darstellen und dass sie für Überprüfungen durch die Leitung und nachfolgende Audits von Bedeutung sind. Die Anforderung nach c) hilft außerdem klarzustellen, was in den Anwendungsbereich der Analyse fällt, und die Vollständigkeit zu verifizieren.

A.2.4.2 Zweckbestimmung Gebrauch und Identifizierung von Merkmalen, die sich auf die Sicherheit des Medizinprodukts beziehen

Dieser Schritt zwingt den Hersteller dazu, über sämtliche Merkmale nachzudenken, die die Sicherheit des Medizinproduktes beeinträchtigen könnten. Der Hersteller sollte auch den/die vorgesehenen Anwender des Medizinprodukts berücksichtigen, z. B. ob ein Laie oder eine ausgebildete Fachkraft des Gesundheitswesens das Medizinprodukt anwenden wird. Bei dieser Analyse sollte berücksichtigt werden, dass Medizinprodukte auch in anderen Situationen angewendet werden können als denen, die vom Hersteller vorgesehen sind, und in anderen Situationen als den bei der ersten Überlegung über ein Medizinprodukt vorausgesehenen. Medizinprodukte werden häufig in anderen Situationen angewendet als den vom Hersteller vorgesehenen und in anderen Situationen als denen, die bei der ersten Überlegung über ein Medizinprodukt vorausgesehenen. Es ist wichtig, dass der Hersteller versucht, in die Zukunft zu schauen, um die Gefährdungen zu erkennen, die sich aufgrund aller möglichen Anwendungen ihres Medizinprodukts ergeben können.

Anhang C soll bei der Beschreibung der Merkmale des Medizinproduktes und der Umgebungen, in denen es eingesetzt wird, helfen. Es kann nur mit großem Nachdruck betont werden, dass diese Auflistung nicht erschöpfend ist. Jeder Hersteller sollte kreativ sein, um die sich auf die Sicherheit des untersuchten Medizinproduktes beziehenden Merkmale zu bestimmen. Die in Anhang C gegebene Auflistung wurde ursprünglich ISO 14971-1 entnommen, wobei einige Ergänzungen hinzugefügt wurden, die sich aus den Kommentaren zu den Entwürfen der Norm ergaben. Die Auflistung sollte als Anregung dienen, darüber nachzudenken, „was alles schief gehen kann“. Anhang H zu In-vitro-Diagnostika wurde durch das ISO/TC 212, *Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems*, für die Verwendung in dieser Internationalen Norm erarbeitet. Anhang I zu toxikologischen Gefährdungen wurde mit nur geringfügigen Änderungen aus ISO 14971-1, Anhang B entnommen.

A.2.4.3 Identifizierung von Gefährdungen

Dieser Schritt erfordert vom Hersteller ein systematisches Vorgehen bei der Identifizierung möglicher Gefährdungen bei üblichen als auch Fehlerbedingungen. Grundlage der Identifizierung sollten die in 4.2 festgestellten sicherheitsbezogenen Merkmale sein.

A.2.4.4 Abschätzung des Risikos bzw. der Risiken für jede Gefährdungssituation

Ein Risiko kann nur beurteilt und beherrscht werden, wenn eine Gefährdungssituation festgestellt worden ist. Die Dokumentation der begründet voraussehbaren Abfolgen von Ereignissen, die eine Gefährdung in eine Gefährdungssituation umwandeln können, ermöglicht, dass dies systematisch erfolgen kann.

Anhang E wurde aufgenommen, um den Herstellern zu helfen, Gefährdungen und Gefährdungssituationen festzustellen, indem eine Aufstellung typischer Gefährdungen erfolgt und Beispiele zur Darstellung der Beziehungen zwischen Gefährdungen, voraussehbaren Abfolgen von Ereignissen, Gefährdungssituationen und damit verbundenen möglichen Schäden gegeben werden. Dies ist besonders wichtig, wenn eine Abfolge von Ereignissen vorliegt, die zu einer Gefährdungssituation und vielleicht am Ende zu einem Schaden führen kann. Der Hersteller sollte diese Abfolgen von Ereignissen erkennen und feststellen, um das Risiko richtig anzugehen (siehe Bild E.1).

Die in Anhang E gegebene Aufstellung ist nicht erschöpfend und nicht als Prüfliste vorgesehen, sondern eher zur Anregung des schöpferischen Denkens.

Dies ist der letzte Schritt der Risikoanalyse. Die Schwierigkeit dieses Schritts besteht darin, dass die Einschätzung der Risiken sowohl für jede zu untersuchende Gefährdungssituation als auch für jedes Medizinprodukt unterschiedlich ausfällt. Deshalb wurde dieser Unterabschnitt allgemein gehalten. Da Gefährdungen sowohl bei normaler Funktion des Medizinproduktes auftreten können als auch dann, wenn eine Fehlfunktion des Medizinproduktes vorliegt, sollten beide Situationen gründlich betrachtet werden. In der Praxis sollten die beiden Risikokomponenten, Wahrscheinlichkeit und Auswirkungen, getrennt analysiert werden. Wenn ein Hersteller die Schweregrade oder die Wahrscheinlichkeit des Auftretens auf systematische Art und Weise kategorisiert, sollte das Kategorisierungsschema definiert und in der Risikomanagementakte aufgezeichnet werden. Dies ermöglicht dem Hersteller, gleichwertige Risiken übereinstimmend zu behandeln, und dient als Nachweis, dass der Hersteller dies getan hat.

Einige Gefährdungssituationen treten wegen systematischer Fehler oder Abfolgen von Ereignissen auf. Es herrscht keine Übereinstimmung darüber, wie die Wahrscheinlichkeit eines systematischen Fehlers berechnet wird. Wo die Wahrscheinlichkeit eines Schadens nicht berechnet werden kann, müssen die Gefährdungen dennoch behandelt werden und die gesonderte Auflistung solcher Gefährdungen ermöglicht es dem Hersteller, sich auf die Verringerung der Risiken durch diese Gefährdungen zu konzentrieren.

Oft stehen brauchbare quantitative Daten nicht ohne weiteres zur Verfügung. Es wurde daher der Eindruck vermieden, dass eine Abschätzung der Risiken nur auf quantitative Art und Weise erfolgen sollte.

Anhang D wurde als hilfreiche Anleitung für die Risikoanalyse zur Verfügung gestellt. Die Angaben stammen aus mehreren Quellen einschließlich IEC 60300-3-9 [21]. Diese Internationale Norm erkannte die Nützlichkeit von IEC 60300-3-9 [21] an und erweiterte sie so, dass sie auf alle Medizinprodukte und alle Phasen des Prozesses des Risikomanagements anwendbar ist. Obgleich in Anhang D Risiko-Diagramme und Risikomatrizen ausgedehnt als Beispiele verwendet werden, fordert diese Internationale Norm nicht deren Verwendung.

A.2.5 Risikobewertung

Es müssen Entscheidungen über die Akzeptanz eines Risikos getroffen werden. Hersteller können die kürzlich eingeschätzten Risiken behandeln und sie unter Anwendung der im Risikomanagementplan festgelegten Kriterien für die Akzeptanz von Risiken bewerten. Sie können die Risiken einer Übersichtsprüfung unterziehen, um zu bestimmen, welches davon gemindert werden muss. Abschnitt 5 wurde sorgfältig abgefasst, um es dem Anwender dieser Internationalen Norm zu ermöglichen, unnötigen Arbeitsaufwand zu vermeiden.

A.2.6 Risikobeherrschung

A.2.6.1 Risikominderung

Es ist beabsichtigt, dass die Schritte 6.2 bis 6.7 eine logische Abfolge von Stufen darstellen. Dieser systematische Ansatz ist wichtig, da er sicherstellt, dass die relevanten Angaben dann zur Verfügung stehen, wenn sie erforderlich sind.

A.2.6.2 Analyse der Optionen für die Risikobeherrschung

Oft gibt es mehr als einen Weg, um ein Risiko zu verringern. Es gibt drei aufgeführte Mechanismen:

- a) direkte Sicherheit durch das Design;
- b) Schutzmaßnahmen im Medizinprodukt selbst oder im Herstellungsprozess;
- c) Informationen zur Sicherheit.

Dies sind alles Standardmaßnahmen zur Risikominderung und aus dem ISO/IEC Guide 51 [2] abgeleitet. Die aufgeführte Ordnung der Vorrangigkeit ist wichtig. Dieses Prinzip ist an mehreren Stellen zu finden, einschließlich IEC/TR 60513 [22] und örtlichen oder regionalen Bestimmungen (z. B. der Europäischen Richtlinie über Medizinprodukte [34]). Falls praktisch durchführbar, sollte das Medizinprodukt so gestaltet sein, dass es von sich aus sicher ist. Falls dies nicht praktisch durchführbar ist, sind Schutzmaßnahmen wie Barrieren oder Alarmer geeignet. Die als schlechteste Variante geltende Schutzmaßnahme ist ein schriftlicher Warnhinweis oder die Angabe einer Gegenanzeige.

Es ist anerkannt, dass ein mögliches Ergebnis der Analyse der Optionen der Risikobeherrschung sein könnte, dass es keine praktisch durchführbare Möglichkeit gibt, das Risiko auf einen vertretbaren Wert zu mindern, der den zuvor festgelegten Kriterien für die Akzeptanz entspricht. So könnte es z. B. unmöglich sein, ein Medizinprodukt zur Lebenserhaltung mit einem solchen vertretbaren Restrisiko zu konstruieren. In diesem Falle kann eine Risiko-Nutzen-Analyse, wie sie in 6.5 beschrieben ist, durchgeführt werden, um festzustellen, ob der Nutzen des Medizinprodukts für den Patienten das Restrisiko überwiegt. Diese Option wurde an dieser Stelle in die Norm aufgenommen, um sicherzustellen, dass zunächst alle Anstrengungen unternommen wurden, die Risiken auf die zuvor festgelegten Werte der Akzeptanz zu mindern.

A.2.6.3 Umsetzung von Maßnahmen zur Risikobeherrschung

Es wurden zwei verschiedene Verifizierungen aufgenommen. Die erste Verifizierung ist erforderlich, um sicherzustellen, dass die Maßnahme zur Risikobeherrschung in der endgültigen Produktgestaltung umgesetzt wurde. Die zweite Verifizierung ist erforderlich, um sicherzustellen, dass die umgesetzte Maßnahme tatsächlich das Risiko verringert. In einigen Fällen kann eine Validierungsstudie angewendet werden, um die Wirksamkeit der Risikobeherrschungsmaßnahme zu verifizieren.

A.2.6.4 Bewertung des Restrisikos

An dieser Stelle wurde eine Überprüfung aufgenommen, um festzustellen, ob die getroffenen Maßnahmen das Risiko vertretbar gemacht haben. Ist das Risiko nicht geringer als durch die im Risikomanagementplan festgelegten Kriterien vorgegeben, so werden die Hersteller angewiesen, zusätzliche Risikobeherrschungsmaßnahmen zu bewerten. Dieser iterative Prozess sollte fortgesetzt werden, bis das Risiko so weit gemindert wurde, dass die im Risikomanagementplan für die Akzeptanz festgelegten Werte eingehalten werden.

Dem Anwender sollten die relevanten Informationen zu Restrisiken zur Verfügung gestellt werden, so dass er in der Lage ist, seine Entscheidungen in Kenntnis der Sachlage zu treffen. Es liegt jedoch im Ermessen des Herstellers, welche und wie viele Angaben zu Restrisiken zur Verfügung gestellt werden sollten. Diese Anforderung entspricht dem in vielen Ländern und Regionen gewählten Ansatz.

A.2.6.5 Risiko-Nutzen-Analyse

Es gibt einige Fälle, in denen das mit einem Medizinprodukt verbundene Risiko über den Herstellerkriterien für ein vertretbares Risiko liegt. Dieser Unterabschnitt ermöglicht es dem Hersteller, ein mit hohem Risiko behaftetes Medizinprodukt zu liefern, für das er aber eine sorgfältige Bewertung vorgenommen hat und für das er nachweisen kann, dass der Nutzen des Medizinproduktes das Risiko überwiegt. Es ist wichtig für die Anwender, dass sie über wesentliche Restrisiken und den sich durch das Produkt ergebenden Nutzen informiert sind, so dass Entscheidungen in Kenntnis der Sachlage getroffen werden können. Siehe Anhang J.

A.2.6.6 Durch Risikobeherrschungsmaßnahmen entstehende Risiken

Dieser Unterabschnitt erkennt an, dass Maßnahmen zur Risikobeherrschung allein oder in Kombination miteinander eine neue und manchmal ganz anders geartete Gefährdung hervorrufen könnten und dass zur Minderung eines Risikos eingeleitete Maßnahmen ein anderes Risiko vergrößern könnten.

A.2.6.7 Vollständigkeit der Risikobeherrschung

In diesem Stadium sollte das Risiko aller Gefährdungen bewertet worden sein. Diese Überprüfung wurde aufgenommen, um sicherzustellen, dass keine Gefährdungen aufgrund der Kompliziertheit einer komplexen Risikoanalyse ausgelassen wurden.

A.2.7 Bewertung der Akzeptanz des Gesamt-Restrisikos

Während des in den Abschnitten 4 bis 6 festgelegten Prozesses stellen die Hersteller Gefährdungen fest, bewerten die Risiken und setzen Maßnahmen zur Risikobeherrschung nacheinander in ihrem Design um. Dies ist der Punkt, an dem der Hersteller einen Schritt zurückgehen, die kombinierten Auswirkungen aller einzelnen Restrisiken berücksichtigen und entscheiden muss, ob mit dem betreffenden Medizinprodukt fortzufahren ist oder nicht. Es ist möglich, dass das Gesamt-Restrisiko die Herstellerkriterien für die Akzeptanz des Risikos überschreitet, obgleich die einzelnen Restrisiken dies nicht tun. Dies gilt besonders im Falle komplexer Systeme und von Medizinprodukten mit einer großen Anzahl von Risiken. Selbst dann, wenn das Gesamt-Restrisiko die Kriterien des Risikomanagementplans überschreitet, hat der Hersteller eine Möglichkeit, eine Gesamtrisiko-Nutzen-Bewertung vorzunehmen, um festzustellen, ob ein Medizinprodukt, das mit einem hohen Risiko behaftet, aber von großem Nutzen ist, auf den Markt gebracht werden sollte. Es ist wichtig für die Anwender, dass sie über wesentliche Gesamt-Restrisiken informiert sind. Auf diese Weise sind die Hersteller angewiesen, in die Begleitpapiere angemessene Informationen aufzunehmen.

A.2.8 Risikomanagementbericht

Der Risikomanagementbericht ist ein sehr wichtiger Teil der Risikomanagementakte. Er ist dazu vorgesehen, eine Zusammenfassung der Überprüfung der endgültigen Ergebnisse des Risikomanagement-Prozesses darzustellen. Der Bericht dient als das Dokument der höchsten Ebene, das den Nachweis für die Sicherstellung durch den Hersteller liefert, dass der Risikomanagementplan zufrieden stellend erfüllt wurde und dass die Ergebnisse bestätigen, dass das geforderte Ziel erreicht wurde. Die erste Ausgabe forderte, dass die Rückverfolgbarkeit Teil des Risikomanagementberichts ist. Diese Anforderung wurde gestrichen, weil bei komplexen Produkten und Analysen die Rückverfolgbarkeit den Risikomanagementbericht viel umfangreicher macht, als es ursprünglich von der Gemeinsamen Arbeitsgruppe 1 beabsichtigt war. Die Rückverfolgbarkeit muss ein Teil der Risikomanagementakte bleiben und folglich wurde 3.5 bezüglich dieser Anforderung geändert.

A.2.9 Informationen aus der Herstellung und der Herstellung nachgelagerter Phasen

Es kann nicht zu oft betont werden, dass das Risikomanagement nicht beendet ist, wenn ein Medizinprodukt in Produktion geht. Das Risikomanagement beginnt oftmals mit einer bloßen Idee ohne physische Manifestation des Medizinproduktes. Risikoeinschätzungen können während des gesamten Designprozesses verfeinert werden und noch genauer erfolgen, sobald ein funktionstüchtiger Prototyp gebaut wurde. Dennoch kann ein auch noch so genaues Modell niemals das eigentliche Medizinprodukt in den Händen realer Anwender ersetzen. Deshalb sollten die Hersteller die Informationen aus der Herstellung und der Herstellung nachgelagerter Phasen auf Daten und Angaben überwachen, die sich auf ihre Risikoabschätzungen und folglich auf ihre Risikomanagement-Entscheidungen auswirken können. Die Hersteller sollten auch Erwägungen zum aktuellen Stand der Technik und die praktischen Möglichkeiten, diese anzuwenden, berücksichtigen. Die Angaben sollten auch dazu verwendet werden, den Risikomanagement-Prozess zu verbessern. Mit den Informationen aus den der Herstellung nachgelagerter Phasen wird der Risikomanagement-Prozess wahrhaftig zu einem sich wiederholenden, geschlossenen Regelkreis.

In dieser zweiten Ausgabe dieser Internationalen Norm ist der Titel dieses Abschnitts von „Informationen aus den der Herstellung nachgelagerter Phasen“ in „Informationen aus der Produktion und der Herstellung nachgelagerter Phasen“ in Anerkennung der Tatsache verändert worden, dass wichtige Informationen zum Risikomanagement schon so früh wie der Beginn der Herstellung eines Produkts gewonnen werden können. Die Anforderungen in diesem Abschnitt sind auch neu abgefasst worden, um die Abfolge der Schritte zu betonen, die vom Hersteller erwartet werden.

Anhang B (informativ)

Übersicht über den Risikomanagement-Prozess für Medizinprodukte

Bild B.1 wird dargeboten, um dem Anwender dieser Internationalen Norm eine Übersicht über den Risikomanagement-Prozess zu liefern. Es dient nur zur Illustration. Wie in Bild B.1 dargestellt, muss der Prozess in Wiederholungen ablaufen, wobei jedes Risiko nacheinander behandelt und auf frühere Schritte zurückgegangen wird, falls Maßnahmen zur Risikobeherrschung neue Gefährdungen bewirken oder neue Informationen verfügbar werden.

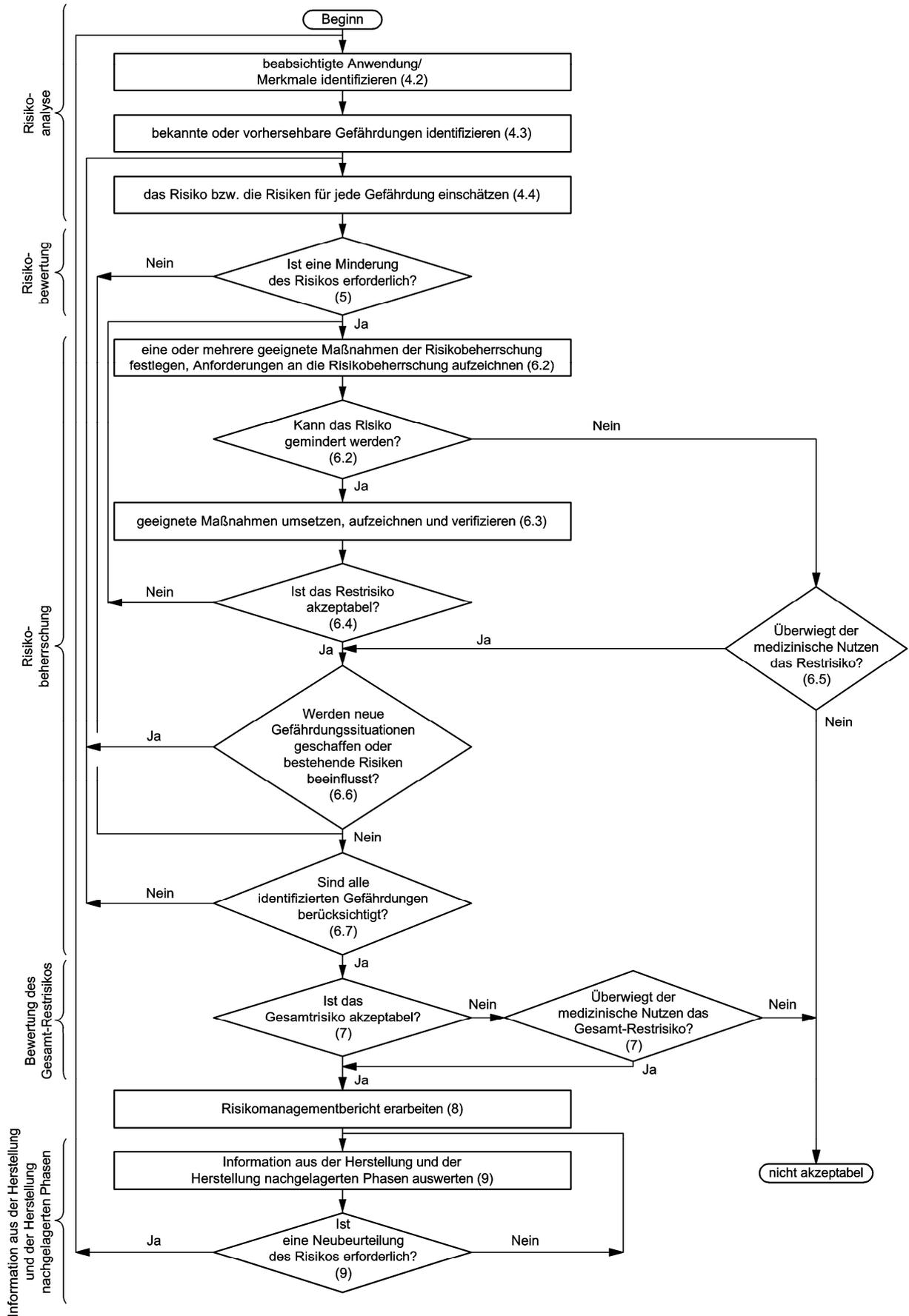


Bild BB.1 — Überblick über die Tätigkeiten des auf Medizinprodukte angewendeten Risikomanagements

Anhang C (informativ)

Fragen, die zur Identifizierung von Eigenschaften eines Medizinprodukts verwendet werden können, die Auswirkungen auf die Sicherheit haben könnten

C.1 Allgemeines

Unterabschnitt 4.2 fordert, dass der Hersteller die Eigenschaften eines Medizinprodukts feststellt, die Auswirkungen auf die Sicherheit haben könnten. Die Berücksichtigung dieser Eigenschaften ist ein wesentlicher Schritt bei der Identifizierung der Gefährdungen seitens des Medizinprodukts, wie es in 4.3 gefordert wird. Eine Möglichkeit, dies zu tun, ist die Stellung einer Reihe von Fragen über Herstellung, vorgesehene Anwender, Zweckbestimmung, begründet vorhersehbaren Missbrauch und letztlich Entsorgung des Medizinprodukts. Falls diese Fragen vom Standpunkt aller betroffenen Einzelpersonen aus gestellt werden (z. B. Anwender, Instandhalter, Patienten usw.), kann ein vollständigeres Bild davon entstehen, wo die Gefährdungen zu finden sind. Die folgenden Fragen können den Leser bei der Identifizierung aller Eigenschaften des Medizinprodukts unterstützen, die Auswirkungen auf die Sicherheit haben könnten. H.2.5.4 enthält Punkte, die bei der Abschätzung von Risiken für den Patienten durch Medizinprodukte zur In-vitro-Diagnostik zu berücksichtigen sind.

Die Aufstellung ist nicht erschöpfend oder für alle Medizinprodukte repräsentativ, und dem Leser wird geraten, Fragestellungen hinzuzufügen, die auf das besondere Medizinprodukt anwendbar sein können, und Fragen auszulassen, die für das bestimmte Medizinprodukt ohne Bedeutung sind. Dem Leser wird auch geraten, nicht nur jede Frage für sich zu berücksichtigen, sondern auch im gegenseitigen Zusammenhang.

C.2 Fragen

C.2.1 Welches ist die Zweckbestimmung und wie soll das Medizinprodukt angewendet werden?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen:

- Welches ist die Rolle des Medizinprodukts hinsichtlich:
 - der Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung einer Krankheit;
 - der Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen oder
 - des Ersatzes oder der Veränderung des anatomischen Aufbaus oder der Empfängnisregelung?
- Welches sind die Indikationen für die Anwendung (z. B. die Patientenpopulation)?
- Ist das Medizinprodukt lebenserhaltend oder lebensunterstützend?
- Ist im Fall des Versagens des Medizinprodukts ein spezielles Eingreifen erforderlich?

C.2.2 Soll das Medizinprodukt implantiert werden?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die Implantationsstelle, die Eigenschaften der Patientenpopulation, Alter, Körpergewicht, körperliche Aktivität, die Auswirkungen der Alterung auf die Leistung des Implantats, die zu erwartende Lebensdauer des Implantats, die Reversibilität der Implantation.

C.2.3 Ist es vorgesehen, dass das Medizinprodukt mit dem Patienten oder anderen Personen in Berührung kommt?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen der vorgesehene Kontakt, d. h. Oberflächenkontakt, invasiver Kontakt oder Implantation sowie für jeden Kontakt dessen Dauer und Häufigkeit.

C.2.4 Welche Werkstoffe oder Bauteile werden mit dem Medizinprodukt verwendet oder werden zusammen mit dem Medizinprodukt gebraucht oder kommen in Berührung mit ihm?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen:

- die Verträglichkeit mit Substanzen, die von Bedeutung sind;
- die Verträglichkeit mit Geweben oder Körperflüssigkeiten; und
- ob sicherheitsrelevante Eigenschaften bekannt sind;
- wird das Produkt unter Verwendung von Materialien tierischen Ursprungs hergestellt?

ANMERKUNG Siehe Anhang I sowie auch die Normenreihe ISO 22442 [19].

C.2.5 Wird dem Patienten Energie zugeführt oder entzogen?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen:

- die übertragene Energieart;
- deren Steuerung, Qualität, Quantität sowie die Dauer energetischer Einflüsse;
- ob die Energieniveaus höher sind als die gegenwärtig bei ähnlichen Geräten verwendeten.

C.2.6 Werden dem Patienten Substanzen zugeführt oder entzogen?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählt:

- ob die Stoffe zugeführt oder abgeführt werden;
- ob es sich um eine Einzelsubstanz oder eine Reihe von Substanzen handelt;
- die maximalen und minimalen Übertragungsraten und deren Steuerung.

C.2.7 Bearbeitet das Medizinprodukt biologische Substanzen zur anschließenden Wiederverwendung, Transfusion oder Transplantation?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die Art des Prozesses und die bearbeitete(n) Substanz(en) (z. B. Autotransfusion, Dialyse, Bearbeitung von Blutbestandteilen oder für die Zelltherapie).

C.2.8 Wird das Medizinprodukt steril geliefert oder soll es vom Anwender sterilisiert werden oder sind andere Verfahren der mikrobiologischen Einflussnahme anwendbar?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen:

- ob das Medizinprodukt zum Einmalgebrauch oder zur Wiederverwendung bestimmt ist, jegliche Verpackung;
- die Lagerdauer;
- Begrenzungen der Häufigkeit der Wiederverwendung;
- das Verfahren der Produktsterilisation;
- die Auswirkungen anderer nicht vom Hersteller vorgesehener Sterilisationsverfahren.

C.2.9 Soll das Medizinprodukt als Routinemaßnahme durch den Anwender gereinigt und desinfiziert werden?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die Arten der zu verwendenden Reinigungs- und Desinfektionsmittel und jegliche Begrenzung der Anzahl der Reinigungszyklen. Das Design des Medizinprodukts kann die Wirksamkeit der Routinereinigung und -desinfektion beeinflussen. Zusätzlich sollten die Auswirkungen von Reinigungs- und Desinfektionsmitteln auf die Sicherheit oder Leistung des Produkts berücksichtigt werden.

C.2.10 Ist das Medizinprodukt dazu bestimmt, die Umgebung des Patienten zu verändern?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen:

- Temperatur;
- Feuchtigkeit;
- Zusammensetzung des atmosphärischen Gases;
- Luftdruck;
- Lichtverhältnisse.

C.2.11 Werden Messungen vorgenommen?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die gemessenen Variablen und die Genauigkeit und Präzision der Messergebnisse.

C.2.12 Liefert das Medizinprodukt interpretierende Aussagen?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählt, ob das Medizinprodukt Schlussfolgerungen aus Eingabedaten oder erfassten Daten darbietet, die hierfür verwendeten Algorithmen und die Vertrauensbereiche. Besonders beachtet werden sollten unbeabsichtigte Anwendungen von Daten oder Algorithmen.

C.2.13 Ist das Medizinprodukt für die Verwendung mit anderen Medizinprodukten, Medikamenten oder sonstiger Medizintechnik vorgesehen?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die Identifizierung anderer Medizinprodukte, der Medikamente oder sonstigen Produkte, die beteiligt sein können, und die möglichen Probleme, die mit solchen Wechselwirkungen verbunden sein können, wie auch die Einhaltung der Therapie durch den Patienten.

C.2.14 Gibt es unerwünschte Abgaben von Energie oder Substanzen?

Zu den energetischen Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen Geräusche und Schwingungen, Wärme, Strahlung (einschließlich ionisierender und nicht-ionisierender Strahlung sowie Strahlung im Bereich des Ultravioletts, des sichtbaren Lichts und des Infrarots), Kontakttemperaturen, Leckströme und elektrische oder magnetische Felder.

Zu den stofflichen Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen bei der Herstellung, Reinigung oder Prüfung verwendete Substanzen, die bei Verbleib im Produkt unerwünschte physiologische Auswirkungen haben.

Zu weiteren stofflichen Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die Freisetzung von Chemikalien, Abfallprodukte und Körperflüssigkeiten.

C.2.15 Ist das Medizinprodukt gegen Umwelteinflüsse empfindlich?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die Betriebs-, Transport- und Lagerbedingungen. Dazu gehören Licht, Temperatur, Schwingungen, Auslaufen, Empfindlichkeit gegenüber Schwankungen in der Stromversorgung und Kühlung sowie elektromagnetische Interferenzen.

C.2.16 Beeinflusst das Medizinprodukt die Umwelt?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen:

- die Auswirkungen auf die Strom- und Kühlmittelversorgung;
- die Abgabe toxischer Substanzen;
- die Erzeugung elektromagnetischer Störungen.

C.2.17 Gehören wesentliche Verbrauchsmaterialien oder Zubehörteile zum Medizinprodukt?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die Spezifikationen für solche Verbrauchsmaterialien oder Zubehörteile sowie jegliche Einschränkungen, die dem Anwender bei deren Auswahl auferlegt sind.

C.2.18 Ist Wartung oder Kalibrierung erforderlich?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen:

- ob die Wartung oder Kalibrierung durch den Bediener, den Anwender oder einen Fachmann durchzuführen ist;
- sind für die richtige Wartung oder Kalibrierung besondere Substanzen oder Werkzeuge erforderlich?

C.2.19 Enthält das Medizinprodukt Software?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählt, ob das Installieren, die Verifizierung, die Änderung oder der Austausch der Software durch den Bediener, den Anwender oder einen Fachmann vorgesehen ist.

C.2.20 Ist die Nutzungsdauer des Medizinprodukts begrenzt?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die Etikettierung oder Anzeigen und die Entsorgung solcher Medizinprodukte, wenn das Verfallsdatum erreicht ist.

C.2.21 Gibt es mögliche verzögert auftretende oder Langzeitauswirkungen der Anwendung?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen ergonomische und kumulative Auswirkungen. Zu Beispielen könnten Pumpen für Kochsalzlösung gehören, die mit der Zeit korrodieren, mechanische Ermüdung, Lockerung von Gurten und Befestigungen, Schwingungsauswirkungen, verschleißende oder abfallende Kennzeichnungen, Materialverschlechterungen über lange Zeiträume.

C.2.22 Welchen mechanischen Kräften wird das Medizinprodukt unterworfen?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählt, ob die Kräfte, denen das Medizinprodukt unterworfen wird, unter der Kontrolle des Anwenders stehen oder im Zusammenwirken mit anderen Personen gesteuert werden.

C.2.23 Was bestimmt die Lebensdauer des Medizinprodukts?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die Alterung und die Entleerung von Batterien.

C.2.24 Ist das Medizinprodukt zum Einmalgebrauch bestimmt?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen, ob das Medizinprodukt sich nach der Verwendung selbst zerstört und ob es offensichtlich ist, dass das Medizinprodukt verwendet worden ist.

C.2.25 Ist eine sichere Außerbetriebnahme oder Entsorgung des Medizinprodukts erforderlich?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die Abfallprodukte, die bei der Entsorgung des Medizinprodukts selbst entstehen. Enthält es zum Beispiel toxische oder gefährdende Substanzen oder sind die Werkstoffe recycelbar?

C.2.26 Erfordert die Installation des Medizinprodukts eine Spezialausbildung oder spezielle Fertigkeiten?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die Neuheit des Medizinprodukts und die wahrscheinlichen Fertigkeiten und Ausbildungen der Person, die das Medizinprodukt installiert.

C.2.27 Wie werden die Angaben über eine sichere Verwendung zur Verfügung gestellt?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen:

- ob die Angaben dem Endanwender direkt geliefert werden oder ob dritte Seiten wie Installierer, Pflegepersonen, Fachkräfte des Gesundheitswesens oder Apotheker einbezogen werden und ob dies Auswirkungen auf die erforderliche Ausbildung hat;
- die Inbetriebnahme und Übergabe an den Endanwender und ob es wahrscheinlich bzw. möglich ist, dass die Installation durch Personen ohne die erforderlichen Fertigkeiten durchgeführt werden kann;
- ob, auf der Grundlage der erwarteten Lebensdauer des Produkts, eine erneute Ausbildung oder erneute Zertifizierung von Bedienern oder Wartungspersonal erforderlich wäre.

C.2.28 Werden neue Prozesse der Herstellung eingerichtet oder eingeführt werden müssen?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen neue Techniken oder ein neuer Produktionsumfang.

C.2.29 Hängt die erfolgreiche Anwendung des Medizinprodukts entscheidend von menschlichen Faktoren wie der Schnittstelle für den Anwender ab?

C.2.29.1 Können die Gestaltungsmerkmale der Schnittstelle zum Anwender zu den Fehlern bei der Anwendung beitragen?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählt die Gestaltung der Schnittstelle zum Anwender, die zu Fehlern bei der Anwendung beitragen kann. Zu Beispielen der Gestaltung der Schnittstelle gehören Stellteile und Anzeiger, verwendete Symbole, die ergonomische Gestaltung, die physische Gestaltung, die Hierarchie der Betriebsoperationen, die Menüs für softwaregesteuerte Geräte, die gute Sichtbarkeit von Warnvorrichtungen, die gute Hörbarkeit akustischer Warnsignale und eine genormte Farbkodierung. Siehe IEC 60601-1-6 [25] zu einer zusätzlichen Anleitung zur Gebrauchstauglichkeit und IEC 60601-1-8 [26] zu einer Anleitung zu Alarmeinrichtungen.

C.2.29.2 Wird das Medizinprodukt in einer Umgebung verwendet, in der Ablenkungen einen Fehler verursachen können?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählt:

- die Auswirkung der Fehleranwendung;
- ob die Ablenkungen ein gewöhnlicher Zustand sind;
- ob der Anwender durch eine seltene Ablenkung gestört werden kann.

C.2.29.3 Hat das Medizinprodukt Verbindungs- oder Zubehörteile?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die Möglichkeit falscher Anschlüsse, die Ähnlichkeit mit anderen Geräteanschlüssen, die zum Anschließen erforderliche Kraft, die Möglichkeit der Rückmeldung der Unversehrtheit der Anschlüsse sowie ein zu festes oder zu lockeres Anziehen von Verbindungen.

C.2.29.4 Hat das Medizinprodukt eine Schnittstelle für die Steuerung?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die räumliche Gestaltung, die Kodierung, die Gruppierung der Bedienelemente, die Lageanordnung, die Modi der Rückmeldung, Fehlbedienungsmöglichkeiten, Versehen des Bedieners, die Differenzierbarkeit der Steuerung, gute Sichtbarkeit, die Richtungen von Einschaltung oder Umschaltung sowie ob die Steuerungen stufenlos oder schrittweise sind und die Umkehrbarkeit von Einstellungen oder Schaltungen.

C.2.29.5 Zeigt das Medizinprodukt Informationen an?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die gute Sichtbarkeit in unterschiedlichen Umgebungen, die räumliche Anordnung, die Sehfähigkeiten des Anwenders, die Anwenderpopulation sowie die Sichtperspektive, die Klarheit der dargebotenen Angaben, Angabe der Einheiten, Farbkodierung und die Zugänglichkeit zu entscheidenden Angaben.

C.2.29.6 Wird das Medizinprodukt durch ein Menü gesteuert?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die Komplexität und die Anzahl der Schichten, die Statusanzeige, die räumliche Anordnung der Einstellungen, das Navigationsverfahren, die Anzahl der Schritte je Bedienung, die Klarheit der Sequenzen und Probleme der Speicherung sowie die Wichtigkeit der Steuerfunktion im Verhältnis zu ihrer Zugänglichkeit und die Auswirkungen von Abweichungen von festgelegten Bedienungsverfahren.

C.2.29.7 Wird das Medizinprodukt durch Personen mit besonderen Bedürfnissen angewendet?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die Anwender, deren geistige und körperliche Fähigkeiten, deren Fertigkeiten, ergonomische Gesichtspunkte, die Umgebung bei der Anwendung, Anforderungen an die Installation und die Fähigkeit des Patienten, die Anwendung des Medizinprodukts zu steuern oder zu beeinflussen. Besondere Beachtung sollten Anwender mit besonderen Bedürfnissen finden wie Behinderte. Zu ihren besonderen Bedürfnissen könnte die Unterstützung durch eine andere Person gehören, die die Anwendung eines Medizinprodukts ermöglicht. Ist das Medizinprodukt zur Anwendung durch Personen mit unterschiedlichen Graden der Fertigkeiten und unterschiedlichem kulturellem Hintergrund vorgesehen?

C.2.29.8 Kann die Schnittstelle zum Anwender verwendet werden, um Tätigkeiten des Anwenders einzuleiten?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählt die Möglichkeit der Einleitung einer geplanten Tätigkeit des Anwenders, um in einen gesteuerten Betriebsmodus zu gelangen, der die Risiken für den Patienten erhöht und bei dem der Anwender sich dieses Zustands bewusst sein muss.

C.2.30 Wird beim Medizinprodukt ein Alarmsystem verwendet?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen das Risiko von Fehlalarmen, ausfallenden Alarmen, nicht angeschlossenen Alarmsystemen, unzuverlässiger externer Alarmsysteme und die Verständnismöglichkeit für das medizinische Personal, wie das Alarmsystem funktioniert. Eine Anleitung zu Alarmsystemen findet sich in IEC 60601-1-8 [26].

C.2.31 Auf welche Weise(n) könnte das Medizinprodukt vorsätzlich falsch angewendet werden?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die falsche Verwendung von Anschlüssen, das Außerbetriebsetzen von sicherheitsbezogenen Merkmalen oder Alarmen und die Vernachlässigung der vom Hersteller empfohlenen Wartung.

C.2.32 Speichert das Medizinprodukt Daten, die für die Versorgung des Patienten entscheidend sind?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die Auswirkungen veränderter oder verfälschter Daten.

C.2.33 Ist das Medizinprodukt als ortsbeweglich oder tragbar vorgesehen?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen die erforderlichen Griffe, Handgriffe, Räder und Bremsen, die mechanische Stabilität und Dauerhaftigkeit.

C.2.34 Hängt die Verwendung des Medizinprodukts von wesentlichen Leistungen ab?

Zu den Faktoren, die berücksichtigt werden sollten, zählen z. B. die Eigenschaften der Leistung lebensunterstützender Geräte oder der Betrieb eines Alarms.

Zu einer Diskussion über die wesentliche Leistung elektrischer medizinischer Geräte und Systeme siehe IEC 60601-1 [23].

Anhang D (informativ)

Auf Medizinprodukte angewendete Risikokonzepte

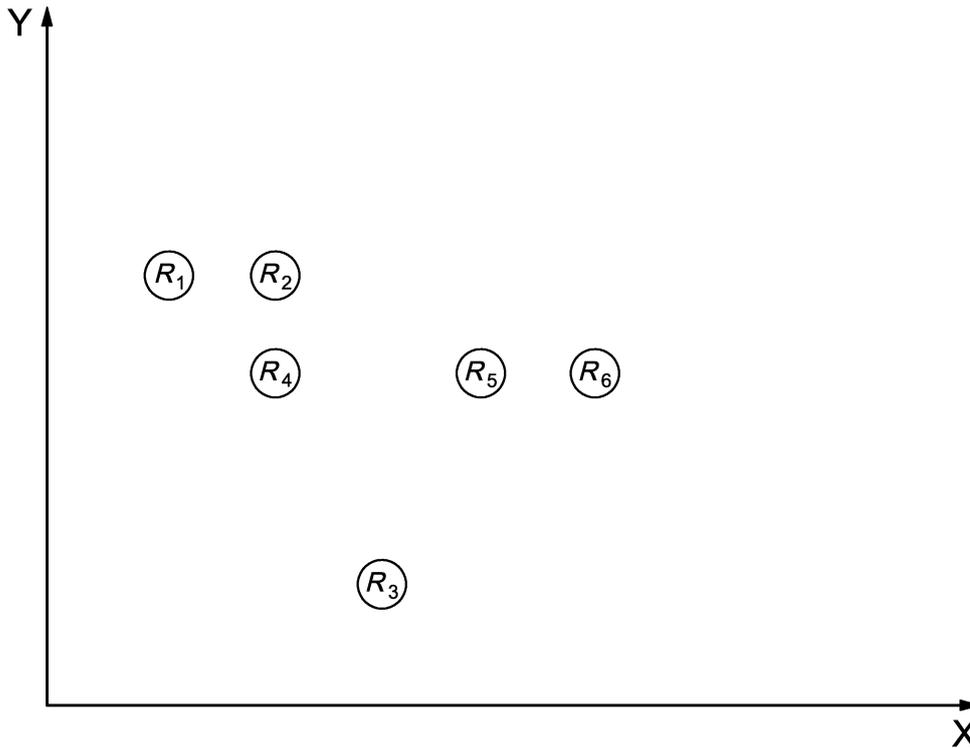
D.1 Allgemeines

Dieser Anhang liefert eine Anleitung zu den folgenden Risikokonzepten, die für das Management der Risiken durch Medizinprodukte wichtig sind:

- Gefährdungen und Gefährdungssituationen;
- Risikoabschätzung;
- Akzeptanz eines Risikos;
- Risikobeherrschung;
- Risiko-Nutzen-Analyse;
- Abschätzung des Gesamtrisikos.

Das Risiko ist in 2.16 als Kombination der Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schadens und des Schweregrades dieses Schadens definiert. Dies bedeutet nicht, dass die beiden Faktoren multipliziert werden, um zu einem Risikowert zu gelangen. Ein Weg zur Beschreibung des Risikos und zur Veranschaulichung der Bedeutung der Definition wäre ein zweidimensionales Risikodiagramm.

Ein Risikodiagramm, wie in Bild D.1 dargestellt, kann eine sichtbare Darstellung des Schweregrades des Schadens auf der x-Achse und der Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Schadens auf der y-Achse liefern. Für jede Gefährdung oder Gefährdungssituation kann die Abschätzung der Schwere und der Wahrscheinlichkeit eines Schadens als Einzelpunkt im Risikodiagramm eingezeichnet werden. In diesem Beispiel sind die geschätzten Risiken (R_1 , R_2 , R_3 , ...) in dem Diagramm eingetragen.



Legende

- X zunehmender Schweregrad des Schadens
- Y zunehmende Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Schadens

Bild DD.1 — Beispiel eines Risikodiagramms

D.2 Gefährdungen und Gefährdungssituationen

D.2.1 Allgemeines

Medizinprodukte verursachen einen Schaden nur dann, wenn eine Abfolge von Ereignissen eintritt, die eine Gefährdungssituation hervor ruft, und die dann einen Schaden bewirken oder zu diesem führen könnte. Eine Abfolge von Ereignissen schließt sowohl ein einzelnes Ereignis als auch eine Kombination von Ereignissen ein. Eine Gefährdungssituation tritt ein, wenn Personen, Güter oder die Umwelt einer Gefährdung ausgesetzt sind.

Anhang C liefert eine Anleitung in Form von Fragen zu Eigenschaften von Medizinprodukten, die bei der Identifizierung von Gefährdungen unterstützen können. Anhang E liefert eine Anleitung zur Identifizierung von Gefährdungen und Abfolgen von Ereignissen, die zu einer Gefährdungssituation führen können. Anhang H liefert eine Anleitung zur Identifizierung von Gefährdungen und Abfolgen von Ereignissen, die bei Medizinprodukten zur In-vitro-Diagnostik zu Gefährdungssituationen und einem Schaden führen können.

Es muss nachdrücklich betont werden, dass Gefährdungssituationen selbst dann entstehen können, wenn keine Fehler vorliegen, d. h. im Normalzustand des Medizinprodukts.

D.2.2 Durch Fehler entstehende Gefährdungssituationen

D.2.2.1 Allgemeines

In Fällen, wo eine Gefährdungssituation nur aufgrund eines Fehlers auftritt, ist die Wahrscheinlichkeit eines Fehlers nicht die gleiche wie die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schadens. Ein Fehler führt nicht immer zu einer Gefährdungssituation und eine Gefährdungssituation führt nicht immer zu einem Schaden.

Besonders beachtet werden üblicherweise Gefährdungssituationen durch Fehler des Medizinprodukts. Es ist wichtig zu verstehen, dass es im Allgemeinen zwei Arten von Fehlern gibt, die zu einer Gefährdungssituation führen können: Zufallsfehler und systematische Fehler.

D.2.2.2 Durch Zufallsfehler entstehende Gefährdungssituationen

Für viele Ereignisse kann ein numerischer Wert für die Wahrscheinlichkeit angegeben werden, dass der Fehler auftreten wird. Einige Beispiele von Zufallsfehlern sind nachstehend aufgeführt.

- Das Versagen eines Teils wie eines integrierten Schaltkreises in einem elektronischen Aufbau.
- Die Unbrauchbarkeit eines Reagens zur In-vitro-Diagnostik, die durch Materialverschlechterung im Laufe der Zeit zu unrichtigen Ergebnissen führt.
- Das Vorhandensein einer infektiösen oder toxischen Substanz in oder auf einem Medizinprodukt. Eine quantitative Abschätzung kann nur für biologische Risiken gelten, wenn ausreichende Informationen über die Gefährdung und die Umstände bekannt sind, die die Wahrscheinlichkeit beeinflussen, dass die Gefährdungssituation auftritt, z. B. bei Anwendung des Sterility Assurance Levels (SAL). Diese Situation würde auf gleiche Weise behandelt werden wie ein Zufallsfehler bei der Hardware. In vielen anderen Fällen müsste das Vorhandensein einer infektiösen oder toxischen Substanz als systematischer Fehler behandelt werden (siehe D.2.2.3). Das aus dem Vorhandensein einer toxischen Substanz in einem Produktmaterial entstehende Risiko sollte gemeinsam mit ISO 10993-17 [7] abgeschätzt werden. Dieses kann die Gewissheit bieten, dass der erwartete Expositionsgrad aus der Anwendung des Produktes geringer ist als die Wahrscheinlichkeit, einen Schaden für die Gesundheit hervorzurufen.

D.2.2.3 Durch systematische Fehler entstehende Gefährdungssituationen

Ein systematischer Fehler kann durch einen Irrtum bei irgendeiner Tätigkeit verursacht werden. Er wird systematisch zu einem Versagen führen, wenn eine besondere Kombination von Eingaben oder Umgebungsbedingungen entsteht, sonst aber latent bleiben.

Zu systematischen Fehlern führende Irrtümer können sowohl bei der Hardware als auch bei der Software auftreten und zu jedem Zeitpunkt während der Entwicklung, Herstellung oder Wartung eines Medizinprodukts verursacht werden. Einige Beispiele systematischer Fehler sind:

- Eine falsch bemessene Sicherung versagt bei der Verhinderung einer Gefährdungssituation: Die Bemessung der Sicherung könnte falsch festgelegt sein, oder die Sicherung wird während der Herstellung falsch eingesetzt oder während einer Reparatur falsch ersetzt.
- Die Datenbasis einer Software zeigt nicht den Zustand der Datenbasis voll an: Wenn die Datenbasis voll ist, ist es nicht klar, was die Software tun wird. Eine mögliche Folge ist, dass das System einfach bestehende Speicher durch neue ersetzt.
- Eine bei der Herstellung eines Medizinprodukts verwendete Flüssigkeit hat einen niedrigeren Siedepunkt als die Körpertemperatur: Rückstände der Flüssigkeit können unter bestimmten Umständen in das Blut gelangen, was möglicherweise zu einer Embolie führt.
- Der Antikörper bei einer Hepatitisuntersuchung entdeckt nicht bestimmte (neue) Varianten des Virus.
- Eine ungenügende Umweltkontrolle oder ein Zusammenbruch in Umweltkontrollsystemen führt zu einer Kontamination mit einer toxischen Substanz oder mit einem Infektionserreger.

Die genaue Schätzung systematischer Fehlerraten ist schwierig. Dies hat folgende Hauptgründe.

- Die Messung der Häufigkeiten eines systematischen Fehlers ist arbeitsaufwändig und teuer. Die Erreichung eines vernünftigen Vertrauensniveaus beim Ergebnis wird nicht ohne umfangreiche Daten zu Fehlerhäufigkeiten oder für die Risikobeherrschung relevanten Kenngrößen möglich sein.
- Es gibt keinen Konsens über ein Verfahren zur quantitativen Abschätzung von systematischen Fehlerhäufigkeiten.

Da die Risikoabschätzung unter diesen Umständen schwierig ist, sollte der Schwerpunkt auf der Einführung eines stabilen Systems liegen, um das Entstehen einer Gefährdungssituation zu vermeiden.

D.3 Risikoabschätzung

D.3.1 Allgemeines

Zur Risikoabschätzung können vielfältige Verfahren verwendet werden. Während diese Internationale Norm nicht fordert, dass ein bestimmtes Verfahren angewendet wird, fordert sie jedoch die Durchführung einer Risikoabschätzung (siehe 4.4). Eine quantitative Risikoabschätzung ist vorzuziehen, wenn geeignete Daten zur Verfügung stehen; ohne geeignete Daten können jedoch qualitative Verfahren der Risikoabschätzung ausreichend sein.

Der Begriff des Risikos ist die Kombination der beiden folgenden Komponenten:

- der Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Schadens;
- der Auswirkungen dieses Schadens, das heißt, wie schwer er sein könnte.

Bei der Risikoabschätzung sollten zum Beispiel untersucht werden:

- das auslösende Ereignis oder der auslösende Umstand (siehe E.3);
- die Abfolge von Ereignissen, die zum Auftreten einer Gefährdungssituation führen könnte;
- die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer solchen Situation;
- die Wahrscheinlichkeit, dass die Gefährdungssituation zu einem Schaden führt;
- die Art des Schadens, der die Folge sein könnte.

Abhängig vom Anwendungsgebiet müssen nur bestimmte Elemente des Prozesses der Risikoabschätzung berücksichtigt werden. Zum Beispiel wird es in einigen Fällen, wenn der Schaden äußerst gering ist oder die Wahrscheinlichkeit nicht eingeschätzt werden kann, nicht erforderlich sein, über eine vorläufige Analyse von Gefährdungen und Auswirkungen hinauszugehen.

Das Risiko sollte in Begriffen ausgedrückt werden, die die Entscheidungsfindung zur Risikobeherrschung erleichtern, z. B. unter Anwendung von Schadens- oder Wahrscheinlichkeitsskalen, und Einheiten, die die tatsächliche Anwendung widerspiegeln. Um Risiken zu analysieren, sollten ihre Bestandteile, d. h. ihre Wahrscheinlichkeit und Schwere, getrennt analysiert werden.

Ein Risikodiagramm wie das in Bild D.1 kann eine Beschreibung der abgeschätzten Risiken liefern, die für die spätere Entscheidungsfindung nützlich ist. Die Risiken würden so in das Diagramm eingetragen werden, wie sie abgeschätzt werden. Aus Bild D.1 abgeleitete Risikomatrizes werden in Beispielen in diesem gesamten Anhang verwendet werden. Dies bedeutet nicht, dass das Verfahren allgemein auf Medizinprodukte angewendet werden kann; es kann jedoch in vielen Fällen nützlich sein. Falls für die Einstufung oder Bewertung von Risiken ein Risikodiagramm oder eine Risikomatrix verwendet wird, sollten das/die jeweilige Risikodiagramm bzw. Risikomatrix und die angewendete Interpretation für diesen Anwendungszweck begründet werden.

D.3.2 Wahrscheinlichkeit

D.3.2.1 Allgemeines

In Situationen, in denen genügend Daten zur Verfügung stehen, wird eine quantitative Einstufung der Wahrscheinlichkeitsniveaus vorgezogen. Falls dies nicht möglich ist, sollte der Hersteller eine qualitative Beschreibung liefern. Eine gute qualitative Beschreibung ist einer ungenauen quantitativen Beschreibung vorzuziehen. Für eine qualitative Einstufung von Wahrscheinlichkeitsniveaus kann der Hersteller Deskriptoren verwenden, die für das Medizinprodukt geeignet sind.

D.3.2.2 Einschätzung der Wahrscheinlichkeit

Obgleich die Wahrscheinlichkeit tatsächlich ein kontinuierlicher Begriff ist, kann in der Praxis eine Anzahl von Einzelniveaus angewendet werden. In diesem Fall entscheidet der Hersteller auf der Grundlage des erwarteten Vertrauens in die Schätzwerte, wie viele Wahrscheinlichkeitsniveaus erforderlich sind. Bei einem größeren Vertrauen kann eine größere Anzahl von Wahrscheinlichkeitsniveaus angewendet werden. Zur Erleichterung der Entscheidungsfindung sollten mindestens drei Niveaus verwendet werden. Die Niveaustufen können beschreibend sein (z. B. kein zu erwartendes Auftreten während der Lebensdauer des Medizinprodukts, Auftreten wahrscheinlich wenige Male, wahrscheinlich häufiges Auftreten usw.) oder als Symbole ausgedrückt werden (P_1 , P_2 usw.). Die Hersteller sollten die Kategorien deutlich definieren, so dass keine Verwirrung darüber entsteht, was gemeint ist. Eine besonders wirksame Weise ist die Zuordnung eines Bereichs numerischer Werte zu den Einzelniveaus.

Die Einschätzung der Wahrscheinlichkeit wird die Umstände und die gesamte Abfolge von Ereignissen vom Auftreten der auslösenden Ursache bis zum Auftreten des Schadens einbeziehen. Einbegriffen in die Erwägung der Wahrscheinlichkeit eines Schadens ist der Begriff der Exposition. Falls beispielsweise eine Exposition gegenüber einer Gefährdung nicht vorliegt, kann kein Schaden auftreten. Deshalb sollte bei der Wahrscheinlichkeit eines Schadens das Niveau oder das Ausmaß der Exposition berücksichtigt werden. Dazu gehört die Beantwortung folgender Arten von Fragen:

- Tritt die Gefährdungssituation ohne Vorliegen eines Versagens auf?
- Tritt die Gefährdungssituation bei einem Versagensmodus auf?
- Tritt die Gefährdungssituation nur unter Bedingungen mehrfachen Versagens auf?
- Wie wahrscheinlich ist es, dass eine Gefährdungssituation zu einem Schaden führt?

Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Gefährdungssituation zu einem Schaden führen wird, wird durch die Phase im Lebenszyklus des Medizinprodukts und die geschätzte Anzahl der auf dem Markt befindlichen Produkte beeinflusst.

Zur Einschätzung der Wahrscheinlichkeit werden üblicherweise sieben Vorgehensweisen angewendet:

- die Verwendung relevanter Daten aus der Vorgeschichte;
- die Vorhersage von Wahrscheinlichkeiten unter Anwendung von analytischen oder Simulationstechniken;
- die Verwendung experimenteller Daten;
- Schätzwerte der Zuverlässigkeit;
- Daten aus der Herstellung;
- Informationen aus der Herstellung nachgelagerter Phasen;
- die Verwendung von Beurteilungen durch Sachverständige.

Alle diese Vorgehensweisen können einzeln oder gemeinsam eingesetzt werden. Die drei ersten Vorgehensweisen ergänzen sich; jede hat dort Stärken, wo die andere Schwächen aufweist. Wo immer es möglich ist, sollten mehrfache Ansätze verwendet werden. Auf diese Weise können sie als gegenseitige unabhängige Prüfung verwendet werden, und das könnte dazu dienen, das Vertrauen in die Ergebnisse zu erhöhen. Wenn diese Vorgehensweisen nicht angewendet werden können oder nicht ausreichend sind, könnte es erforderlich sein, sich nur auf die Beurteilung durch Sachverständige zu verlassen.

D.3.2.3 Risiken, deren Wahrscheinlichkeit nicht abgeschätzt werden kann

Das Vertrauen in eine Risikoabschätzung wird erhöht, wenn auf der Grundlage genauer und zuverlässiger Daten ein quantitativer Schätzwert der Wahrscheinlichkeit des Auftretens gewonnen werden kann oder wenn ein begründeter qualitativer Schätzwert möglich ist. Dies ist jedoch nicht immer erreichbar. So sind zum Beispiel die Wahrscheinlichkeiten systematischer Fehler wie der in D.2.2.3 diskutierten äußerst schwierig abzuschätzen. Wenn die Genauigkeit der Wahrscheinlichkeitsschätzungen zweifelhaft ist, ist es oft erforderlich, einen breiten Bereich für die Wahrscheinlichkeit einzusetzen oder festzustellen, dass sie nicht schlechter ist als irgendein besonderer Wert. Zu Beispielen, wo die Wahrscheinlichkeiten sehr schwierig abzuschätzen sind, gehören:

- das Versagen von Software;
- Situationen wie Sabotage oder unbefugte Anwendung eines Medizinprodukts;
- neue schwierig zu verstehende Gefährdungen: z. B. verhindern ungenaue Kenntnisse über die Infektiosität des Erregers der Bovinen Spongiformen Enzephalopathie (BSE) eine quantitative Erfassung des Risikos der Übertragung;
- bestimmte toxikologische Gefährdungen, wie genotoxische Karzinogene und sensibilisierende Substanzen, wo es unmöglich sein könnte, einen Schwellenwert der Exposition festzulegen, unterhalb dessen keine toxischen Auswirkungen auftreten.

Bei Fehlen jeglicher Daten über die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schadens ist es nicht möglich, irgendeine Risikoabschätzung zu erreichen und es ist üblicherweise erforderlich, das Risiko allein auf der Grundlage der Art des Schadens zu bewerten. Falls die Schlussfolgerung gezogen werden kann, dass die Gefährdung geringe praktische Auswirkungen hat, kann das Risiko als vertretbar beurteilt werden und es sind keine Risikobeherrschungsmaßnahmen erforderlich. Bei bedeutsamen Gefährdungen jedoch, das sind Gefährdungen, die einen Schaden hohen Schweregrades bewirken könnten wie die oben genannten, kann kein Expositionsniveau festgelegt werden, das einem so niedrigen Risiko entspricht, dass man sich nicht darum bemühen muss. In solchen Fällen sollte die Risikoabschätzung auf der Grundlage eines begründeten Schätzwerts des ungünstigsten Falls für die Wahrscheinlichkeit erfolgen. In einigen Fällen ist es bequem, diesen Versagenswert der Wahrscheinlichkeit mit eins anzusetzen und als Grundlage der Risikobeherrschungsmaßnahmen die vollständige Verhinderung der Gefährdung zu nehmen, wodurch die Wahrscheinlichkeit des Schadens auf ein vertretbares Niveau vermindert oder der Schweregrad des Schadens verringert wird (siehe D.4).

Es wird üblicherweise vorausgesetzt, dass eine umgekehrte Beziehung zwischen der Exaktheit der bei Gestaltung und Entwicklung komplexer Systeme angewendeten Prozesse und der Wahrscheinlichkeit des Einschleppens oder Unentdecktbleibens systematischer Fehler besteht. Es ist oft angemessen, die geforderte Exaktheit des Entwicklungsverfahrens unter Berücksichtigung des Schweregrades der Auswirkungen der systematischen Fehler und der Auswirkung der von außen auf das Medizinprodukt einwirkenden Risikobeherrschungsmaßnahmen festzulegen. Je schlimmer die Auswirkungen sind und je geringer die Wirksamkeit der von außen auf das Medizinprodukt einwirkenden Risikobeherrschungsmaßnahmen ist, umso höher ist die erforderliche Exaktheit des Entwicklungsverfahrens.

D.3.3 Schweregrad

Zur Einstufung des Schweregrades des möglichen Schadens sollte der Hersteller Deskriptoren verwenden, die für das Medizinprodukt geeignet sind. Beim Schweregrad handelt es sich in Wirklichkeit um einen kontinuierlichen Begriff, in der Praxis vereinfacht die Verwendung einer Anzahl von Einzelniveaus des Schweregrades jedoch die Analyse. In solchen Fällen entscheidet der Hersteller, wie viele Kategorien (Stufen) erforderlich sind und wie sie zu definieren sind. Die Niveaustufen können beschreibend sein (z. B. kein medizinisches Eingreifen erforderlich, medizinisches Eingreifen erforderlich, Krankenhausaufnahme erforderlich, verursacht den Tod usw.). Sie können auch als Symbole ausgedrückt werden (S_1 , S_2 usw.), aber in diesem Fall sollte jedes Symbol deutlich definiert werden. In jedem Fall sollten sie nicht irgendein Element der Wahrscheinlichkeit enthalten. Siehe die Beispiele in D.3.4.

Es wird erforderlich sein, dass der Hersteller die Schweregrade für ein bestimmtes Medizinprodukt unter klar definierten Anwendungsbedingungen wählt und begründet.

D.3.4 Beispiele

D.3.4.1 Qualitative Analysen

Für die qualitative Analyse können mehrere Ansätze verwendet werden. Ein typischer Ansatz ist die Verwendung einer N-M-Matrix zur Beschreibung der Wahrscheinlichkeiten und Schweregrade des Risikos, das mit jeder Gefährdungssituation zusammen hängt. Man bestimmt sorgfältig N Wahrscheinlichkeitsgrade und M Schweregrade. Jede Zelle der Matrix stellt eine Untergruppe des vollständigen Satzes der möglichen Risiken dar. Zellen werden geschaffen, indem der Bereich der möglichen Wahrscheinlichkeiten und der Bereich der möglichen Auswirkungen unterteilt werden. Ein einfaches Beispiel ist eine 3 × 3-Matrix auf der Grundlage der Definitionen in den Tabellen D.1 und D.2. Die Hersteller sollten diese Definitionen so produkt-spezifisch und deutlich wie erforderlich gestalten, um ihre reproduzierbare Verwendung sicherzustellen.

Tabelle DD.1 — Beispiele qualitativer Schweregrade

Übliche Begriffe	Mögliche Beschreibung
Bedeutsam	Tod oder Verlust von Funktionen oder Strukturen
Mäßig	Reversible oder geringe Schädigung
Vernachlässigbar	Verursacht keine Schädigung oder nur eine leichte Schädigung

Tabelle DD.2 — Vereinfachte Beispiele qualitativer Wahrscheinlichkeitsgrade

Übliche Begriffe	Mögliche Beschreibung
Hoch	Tritt wahrscheinlich auf, oft, häufig
Mittel	Kann auftreten, jedoch nicht häufig
Niedrig	Unwahrscheinliches Auftreten, selten, fernliegend

Unter Verwendung der Wahrscheinlichkeit als Zeilen und des Schweregrades des Schadens als Spalten wird eine 3 × 3-Matrix erzeugt. Die abgeschätzten Risiken (R_1 , R_2 , R_3 , ...) werden in die entsprechenden Zellen eingetragen. Das Ergebnis ist in Bild D.2 dargestellt.

		Qualitative Schweregrade		
		Vernachlässigbar	Mäßig	Bedeutsam
Qualitative Wahrscheinlichkeits- grade	Hoch	R_1	R_2	
	Mittel		R_4	R_5, R_6
	Niedrig		R_3	

Bild DD.2 — Beispiel einer qualitativen 3 × 3-Matrix zur Risikobewertung

D.3.4.2 Halbquantitative Analyse

Hier ist ein Beispiel einer halbquantitativen Analyse. Die Skale ist halbquantitativ, weil der Wert für die Wahrscheinlichkeit nicht genau bestimmt worden ist, jedoch bekannt ist, dass er innerhalb eines abgeschätzten Bereichs (wie einer Größenordnung) liegt. Es erfolgen Beurteilungen der relativen Werte für die Schweregrade, aber es wird kein Versuch unternommen, eine numerische Skale aufzustellen. In der Praxis wird der Schweregrad wegen der Schwierigkeit beim Vergleich des Wertes eines Todesfalls mit dem einer dauernden Behinderung oder einer Schädigung, die chirurgisches Eingreifen verlangt, selten quantifiziert.

In diesem Beispiel wird eine 5 × 5-Matrix verwendet. Die Niveaus der Wahrscheinlichkeit und des Schweregrades sind in Tabelle D.3 bzw. Tabelle D.4 definiert.

Tabelle DD.3 — Beispiel von fünf qualitativen Schweregraden

Übliche Begriffe	Mögliche Beschreibung
Katastrophal	Führt zum Tod des Patienten
Kritisch	Führt zu dauernder Behinderung oder einer lebensbedrohlichen Schädigung
Ernst	Führt zu einer Schädigung oder Behinderung, die ein sachkundiges medizinisches Eingreifen erfordert
Gering	Führt zu einer zeitweiligen Schädigung oder Behinderung, die kein sachkundiges medizinisches Eingreifen erfordert
Vernachlässigbar	Unannehmlichkeiten oder zeitweilige Beschwerden

Tabelle DD.4 — Beispiele halbquantitativer Wahrscheinlichkeitsniveaus

Übliche Begriffe	Beispiele des Wahrscheinlichkeitsbereichs
Häufig	$\geq 10^{-3}$
Wahrscheinlich	$< 10^{-3}$ und $\geq 10^{-4}$
Gelegentlich	$< 10^{-4}$ und $\geq 10^{-5}$
Fernliegend	$< 10^{-5}$ und $\geq 10^{-6}$
Unwahrscheinlich	$< 10^{-6}$

Die Definitionen für die Wahrscheinlichkeit können für unterschiedliche Produktfamilien verschieden sein. Zum Beispiel kann ein Hersteller einen Satz von Definitionen zur Verwendung bei Röntgengeräten wählen, aber einen anderen Satz von Definitionen für sterile Kleidung zum Einmalgebrauch anwenden. Es werden unterschiedliche Maße der Wahrscheinlichkeit abhängig von der Anwendungsart geeignet sein. Die Skalen für die Wahrscheinlichkeit können enthalten „Wahrscheinlichkeit des Schadens je Gebrauch“, „Wahrscheinlichkeit des Schadens je Produkt“, „Wahrscheinlichkeit des Schadens je Gebrauchsstunde“ usw.

Es gibt mehrere signifikante Faktoren und statistische Angaben, die für die Analyse der Wahrscheinlichkeit des Auftretens wichtig sind. Zu diesen statistischen Angaben gehören folgende, ohne auf sie begrenzt zu sein.

- wie oft wird ein bestimmtes Medizinprodukt angewendet?
- welches ist die Lebensdauer des Medizinprodukts?
- welches sind die Populationen der Anwender und Patienten?
- welches ist die Anzahl der Anwender bzw. Patienten?
- wie lange und unter welchen Umständen unterliegt der Anwender bzw. Patient der Exposition?

Die abgeschätzten Risiken (R_1, R_2, R_3, \dots) werden in die entsprechenden Zellen eingetragen.

Ein Beispiel einer vervollständigten 5×5 -Matrix ist in Bild D.3 dargestellt.

		Qualitative Schweregrade				
		Vernachlässigbar	Gering	Ernst	Kritisch	Katastrophal
Halbquantitative Wahrscheinlichkeitsgrade	Häufig					
	Wahrscheinlich	R_1	R_2			
	Gelegentlich		R_4		R_5	R_6
	Fernliegend					
	Unwahrscheinlich			R_3		

Bild DD.3 — Beispiel einer halbquantitativen Matrix zur Risikobewertung

Es können andere Matrizes als 3×3 oder 5×5 verwendet werden; jedoch können Matrizes mit mehr als fünf Graden signifikant mehr Daten erfordern, damit es möglich ist, zwischen den unterschiedlichen Graden sinnvoll zu unterscheiden. Die Begründungen für die Wahl von Matrizes und ihre Ergebnispunktwerte sollten dokumentiert werden. Es ist zu beachten, dass Matrizes mit drei Graden möglicherweise nicht immer ausreichend genau für eine angemessene Entscheidungsfindung sind. Wenn auch die obigen Beispiele Matrizes von 3×3 und 5×5 waren, gibt es keine Notwendigkeit, dass diese Matrizes ausgeglichen sind. Eine Matrix von 4×5 kann zum Beispiel für einen gegebenen Anwendungszweck geeignet sein.

D.4 Risikobewertung und Risikoakzeptanz

Diese Internationale Norm legt keine vertretbaren Risiken fest. Diese Entscheidung wird dem Hersteller überlassen. Zu den Verfahren der Bestimmung eines vertretbaren Risikos gehören die folgenden, ohne darauf begrenzt zu sein:

- die Anwendung relevanter Normen, die Anforderungen festlegen, deren Durchsetzung die Erreichung der Akzeptanz für bestimmte Arten von Medizinprodukten oder bestimmte Risiken bedeutet;
- der Vergleich mit Risikograden, die bei bereits in Gebrauch befindlichen Medizinprodukten offenkundig sind;
- die Auswertung der Daten aus klinischen Studien, besonders bei neuen Techniken oder neuen Zweckbestimmungen,

unter Berücksichtigung des Standes der Technik und verfügbarer Angaben wie zur Technik und Praxis, der zum Zeitpunkt der Produktgestaltung vorhanden ist.

„Stand der Technik“ wird hier verwendet, um auszudrücken, was gegenwärtig und allgemein anerkannt als Gute Praxis gilt. Es können unterschiedliche Verfahren zur Bestimmung des „Standes der Technik“ für ein bestimmtes Medizinprodukt verwendet werden. Beispiele sind:

- für das gleiche Produkt oder ähnliche Produkte verwendete Normen;
- die beste Praxis, wie sie bei anderen Produkten des gleichen oder ähnlichen Typs angewendet wird;
- die Ergebnisse anerkannter wissenschaftlicher Forschung.

Stand der Technik bedeutet nicht unbedingt die technisch fortgeschrittenste Lösung.

Es ist hinreichend erwiesen, dass die Wahrnehmung von Risiken oftmals von empirisch bestimmten Risikoabschätzungen abweicht. Aus diesem Grund sollte die Risikowahrnehmung eines breiten Querschnitts der beteiligten Seiten berücksichtigt werden, wenn darüber zu entscheiden ist, welches Risiko vertretbar ist. Um die Erwartungen der Öffentlichkeit zu erfüllen, könnte es erforderlich sein, bestimmten Risiken ein zusätzliches Gewicht zu verleihen. In einigen Fällen könnte die einzige Option sein, daran zu denken, dass festgestellte Sorgen der interessierten Kreise die Werte der Gesellschaft widerspiegeln und dass diese Besorgnisse berücksichtigt wurden, als der Hersteller die oben angeführten Verfahren angewendet hat.

Ein Weg der Anwendung von Akzeptanzkriterien ist die Anzeige in einer Matrix, wie in Bild D.4 und D.5, welche Kombinationen von Schadenswahrscheinlichkeit und Schadensschwere vertretbar oder unvertretbar sind. Derartige Diagramme sind gewöhnlich, aber nicht immer spezifisch für ein Produkt und dessen spezielle vorgesehene Verwendung.

		Qualitative Schweregrade		
		Vernachlässigbar	Mäßig	Bedeutsam
Qualitative Wahrscheinlichkeitsgrade	Hoch	R_1	R_2	
	Mittel		R_4	R_5, R_6
	Niedrig		R_3	

Legende

	Nicht vertretbares Risiko
	Vertretbares Risiko

Bild DD.4 — Beispiel einer qualitativen 3 × 3-Matrix zur Risikobewertung

		Qualitative Schweregrade				
		Vernachlässigbar	Gering	Ernst	Kritisch	Katastrophal
Halbquantitative Wahrscheinlichkeitsgrade	Häufig					
	Wahrscheinlich	R_1	R_2			
	Gelegentlich		R_4		R_5	R_6
	Fernliegend					
	Unwahrscheinlich			R_3		

Legende

	Nicht vertretbares Risiko
	Vertretbares Risiko

Bild DD.5 — Beispiel einer halbquantitativen Matrix zur Risikobewertung

Es wird auch angemerkt, dass durch die Herstellererfahrungen der vertretbare Bereich der Matrix weiter unterteilt werden kann (z. B. bedeutungslos, weitere Risikominderung ist zu untersuchen). Siehe D.8.5.

D.5 Risikobeherrschung

D.5.1 Analyse der Optionen der Risikobeherrschung

Es gibt mehrere Ansätze zur Risikominderung, die allein oder in gegenseitiger Kombination angewendet werden können. Der Gestalter bzw. Ingenieur muss dementsprechend unterschiedliche Optionen untersuchen, wie das Risiko bzw. die Risiken auf eine vernünftig durchführbare Weise auf ein vertretbares Niveau verringert werden kann/können. Das Folgende ist eine nicht erschöpfende Aufstellung von allgemein angewendeten Ansätzen zur Risikobeherrschung.

a) Gestaltung im Hinblick auf direkte Sicherheit durch:

- Beseitigung einer bestimmten Gefährdung;
- Verringerung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Schadens

oder

- Verringerung der Schwere des Schadens.

b) Zusätzliche Schutzmaßnahmen durch:

- Verwendung automatischer Absperr- oder Sicherheitsventile

oder

- Verwendung optischer oder akustischer Alarmer zur Warnung des Bedieners vor gefährdenden Zuständen.

c) Schaffung von Informationen zur Sicherheit durch:

- Unterbringung von Warnhinweisen in der Kennzeichnung des Medizinprodukts;
- Einschränkung der Verwendung oder der Verwendungsbedingungen des Medizinprodukts;
- Mitteilungen über unrichtige Anwendung, mögliche Gefährdungen oder sonstige Angaben, die helfen können, das Risiko zu verringern;
- Förderung der Anwendung persönlicher Schutzausrüstung wie Handschuhe und Brillen, wenn mit toxischen oder gefährdenden Materialien gearbeitet wird;
- Einarbeitung von Informationen über Maßnahmen zur Verringerung des Schadens;
- Schaffung einer Ausbildung für die Bediener zur Verbesserung ihrer Leistung oder ihrer Fähigkeiten beim Aufdecken von Fehlern

oder

- Festlegung der erforderlichen Wartung und der Wartungsabstände, der höchsten zu erwartenden Betriebsdauer des Produkts oder wie das Medizinprodukt richtig entsorgt wird.

Die Ansätze a) bis c) sind im Hinblick auf ihre allgemein anerkannte Wirksamkeit bei der Verringerung von Risiken in absteigender Reihenfolge aufgeführt. Der Gestalter bzw. Ingenieur sollte diese und weitere Faktoren berücksichtigen, bevor Entscheidungen getroffen werden, welche Kombination von Maßnahmen angewendet werden wird.

D.5.2 Bestandteile und Produkte, die nicht nach ISO 14971 gestaltet sind

Es wird anerkannt, dass der Hersteller nicht in der Lage sein könnte, alle in dieser Internationalen Norm festgelegten Verfahren für jedes Bestandteil des Medizinprodukts wie firmenspezifische Bauteile, Teilsysteme nicht-medizinischer Herkunft und Medizinprodukte, die vor der Veröffentlichung dieser Internationalen Norm ausgelegt wurden, zu befolgen. In diesem Fall sollte der Hersteller das Erfordernis zusätzlicher Risikobeherrschungsmaßnahmen besonders berücksichtigen.

D.5.3 Beispiele für die Risikobeherrschung

In Bild D.6 sind einige Beispiele von Risikobeherrschungsmaßnahmen aufgeführt, die allgemein angewendet werden. Die Entscheidung, eine dieser Maßnahmen anzuwenden, ist produkt- und verfahrensspezifisch.

Produkt/ Verfahren	Beispiel- geräte	Gefährdung	Direkte sichere Gestaltung	Schutzmaß- nahme	Informationen zur Sicherheit
Medizin- produkt zum Einmal- gebrauch	Katheter	Biologische (Kreuz-) Konta- mination	Selbsterstörung nach der Verwendung	Eindeutige Anzeige nach der ersten Verwendung	Warnhinweis gegen Wiederverwendung und die nachteiligen Auswirkungen, die durch irgendeine solche Wiederverwendung auftreten könnten
Aktives Implantat	Herzschritt- macher	Elektrische Felder	Verwendung nicht elektrischer Antriebe und Steuerungen	Verwendung von Differential- verstärkern und zusätzlichen Filteralgorithmen	Warnhinweis über allgemein anzutref- fende Gefährdungs- situationen
Medizin- produkt zur In-vitro- Diagnostik	Blut- analysator	Unrichtiges Ergebnis durch syste- matischen Fehler des Verfahrens	Rückverfolgbare Kalibratoren einsetzen	Rückverfolgbare Genauigkeits- kontrollen einsetzen	Anwender über unvertretbare Abweichungen von zugeordneten Werten informieren
Software	Verwaltung von Patienten- daten	Fehlerhafte Daten	Software mit hoher Integrität	Verwendung von Prüfsummen	Warnhinweis für den Anwender auf dem Bildschirm
Dampf- sterilisation	Biopsie- gerät, Opera- tions- pinzette	Hohe Temperatur (Materialver- schlech- terung)	Verwendung von Werkstoffen, die mit hohen Temperaturen verträglich sind	Überwachung und Aufzeich- nung von Druck und Temperatur	Anweisungen zu Verpackung und Beladung

Bild DD.6 — Einige Beispiele für Risikobeherrschungsmaßnahmen

D.5.4 Herstellungsprozesse und Risikobeherrschung

Der Mangel an Kontrolle des Herstellungsprozesses kann Sicherheitsanforderungen des Medizinprodukts beeinträchtigen, zum Beispiel durch:

- Einschleppung von Rückständen oder unerwünschten Teilchen;
 - Beeinträchtigung entscheidender physikalischer und chemischer Materialeigenschaften wie Oberflächenbeschichtung, Zugfestigkeit, Widerstandsfähigkeit gegen Alterung, Homogenität usw.;
 - Überschreitung entscheidender Grenzabmaße
- oder
- Beeinträchtigung der Unversehrtheit der Löt-, Klebe- oder sonstigen Verbindungen von Bauteilen.

Es ist wichtig, die Elemente des Herstellungsprozesses festzustellen, um ein oder mehrere solche Risiken zu beherrschen.

Einige dieser Risiken werden am wirksamsten durch sorgfältige Beachtung des Herstellungsprozesses beherrscht. In diesen Fällen können Techniken wie die Gefahrenanalyse an kritischen Kontrollpunkten (Hazard Analysis Critical Control Points, HACCP) nützlich sein (siehe G.6).

D.5.5 Normen und Risikobeherrschung

Durch Anwendung einer Norm kann der Hersteller die Aufgabe des Analysierens des verbleibenden Restrisikos vereinfachen, es muss jedoch betont werden, dass Normen möglicherweise nicht alle mit einem Produkt zusammenhängenden Risiken behandeln.

Viele Normen behandeln die produkteigene Sicherheit, Schutzmaßnahmen und Informationen zur Sicherheit bei Medizinprodukten. Wenn relevante Sicherheitsnormen vorhanden sind, können sie einige oder alle der Risiken behandeln, mit denen bei einem bestimmten Medizinprodukt umgegangen werden muss. Es wird angenommen, dass bei Fehlen des objektiven Beweises für das Gegenteil die Erfüllung der Anforderungen der jeweiligen Normen dazu führt, dass bestimmte Risiken auf ein vertretbares Maß verringert werden; die Verantwortung für den Nachweis, dass dieses bei einem bestimmten Medizinprodukt der Fall ist, liegt jedoch beim Hersteller.

D.6 Risiko-Nutzen-Analyse

D.6.1 Allgemeines

Durch diese Internationale Norm wird keine Risiko-Nutzen-Analyse für jedes Risiko gefordert. Eine Risiko-Nutzen-Analyse wird verwendet, um die Berechtigung für ein Risiko zu liefern, nachdem alle praktisch durchführbaren Maßnahmen zur Verringerung des Risikos angewendet wurden. Falls das Risiko nach Anwendung dieser Maßnahmen immer noch nicht als vertretbar beurteilt wird, ist eine Risiko-Nutzen-Analyse erforderlich, um festzustellen, ob das Medizinprodukt mit Wahrscheinlichkeit mehr Nutzen als Schaden bietet.

Im Allgemeinen muss die Konstruktion aufgegeben werden, wenn alle durchführbaren Risikobeherrschungsmaßnahmen nicht ausreichen, um die Kriterien für die Risikoakzeptanz im Risikomanagementplan zu erfüllen. In einigen Fällen können jedoch größere Risiken berechtigt sein, falls sie durch den erwarteten Nutzen bei der Anwendung des Produkts überwogen werden. Diese Internationale Norm gestattet den Herstellern die Gelegenheit, eine Risiko-Nutzen-Analyse durchzuführen, um zu bestimmen, ob das Restrisiko auf der Grundlage des Nutzens vertretbar ist.

Die Entscheidung, ob Risiken durch Nutzen überwogen werden, ist im Wesentlichen eine Sache der Beurteilung durch erfahrene und auf dem aktuellen Wissensstand stehende Personen. Eine wichtige Überlegung bei der Akzeptanz eines Restrisikos besteht darin, ob ein erwarteter klinischer Nutzen durch die Anwendung alternativer Konstruktionslösungen oder therapeutischer Wahlmöglichkeiten erreicht werden kann, die verhindern, dass sie diesem Risiko ausgesetzt werden oder die das Gesamtrisiko vermindern. Vor der Betrachtung des Nutzens sollte die Ausführbarkeit einer weiteren Risikominderung berücksichtigt werden (siehe D.8.4). Diese Internationale Norm erklärt, wie Risiken festgestellt werden können, so dass eine zuverlässige Risikoabschätzung erfolgen kann. Unglücklicherweise gibt es keinen genormten Ansatz zur Abschätzung des Nutzens.

D.6.2 Abschätzung des Nutzens

Der durch ein Medizinprodukt entstehende Nutzen steht mit der Wahrscheinlichkeit und dem Ausmaß der Verbesserung der Gesundheit in Beziehung, die/das von seiner Anwendung erwartet wird. Der Nutzen kann aus der Kenntnis von Dingen wie

- der bei der klinischen Anwendung erwarteten Leistung,
- dem aus dieser Leistung erwarteten klinischen Ergebnis,
- relevanten Faktoren für Risiken und Nutzen anderer Behandlungsoptionen abgeschätzt werden.

Das Vertrauen in die Nutzenabschätzung hängt erheblich von der Zuverlässigkeit der Beweise ab, die sich auf diese Faktoren beziehen. Dazu gehört die Erkenntnis, dass wahrscheinlich ein Bereich möglicher Ergebnisse vorliegt, und Faktoren wie die folgenden müssen berücksichtigt werden:

- Es wird schwierig sein, unterschiedliche Ergebnisse zu vergleichen, z. B. was ist schlimmer, Schmerzen oder der Verlust der Mobilität? Unterschiedliche Ergebnisse können aus den Nebenwirkungen herrühren, die gegenüber dem ursprünglichen Problem sehr unterschiedlich sein können.
- Es ist schwierig, instabile Ergebnisse zu berücksichtigen. Diese können sich sowohl aus der Erholungsdauer als auch aus Langzeitwirkungen ergeben.

Wegen der Schwierigkeiten eines exakten Ansatzes ist es im Allgemeinen erforderlich, vereinfachende Annahmen zu machen. Deshalb wird es sich üblicherweise als zweckmäßig erweisen, sich auf die wahrscheinlichsten Ergebnisse für jede Option sowie die zu konzentrieren, die die günstigsten oder ungünstigsten sind. Weiter kann man nach überwiegenden Auswirkungen suchen und die Anzahl der zu berücksichtigenden Optionen verringern.

Eine Abschätzung des klinischen Nutzens kann zwischen unterschiedlichen Stadien des Konstruktionszyklus ausgeprägt abweichend sein. Falls zuverlässige klinische Daten zur Verfügung stehen, die die durchgängige Leistung und Wirksamkeit des Produkts nachweisen, kann der klinische Nutzen mit Vertrauen abgeschätzt werden. In Fällen, in denen die klinischen Daten quantitativ oder qualitativ begrenzt sind, wird der Nutzen mit größerer Unsicherheit aus allen verfügbaren relevanten Informationen abgeschätzt. Zum Beispiel ist es manchmal bereits früh im Verfahren erforderlich, den erwarteten Grad der Gesundheitsverbesserung aus der Absicht der Gestaltung abzuschätzen; bei Fehlen relevanter klinischer Daten muss die Wahrscheinlichkeit der Erreichung der vorgesehenen Leistung und der gewünschten klinischen Wirkung durch Verweigerung auf Qualitätssicherungsmaßnahmen und Leistungsmerkmale *in vitro* oder *in vivo* vorausgesagt werden.

Wo bedeutende Risiken vorliegen und bei der Abschätzung des Nutzens ein hoher Grad der Unsicherheit besteht, wird es erforderlich sein, die voraussichtliche Leistung oder Wirksamkeit so bald wie möglich durch eine Studie mit einem Ersatzgerät oder eine klinische Untersuchung zu verifizieren. Dies ist wesentlich für die Bestätigung, dass der Ausgleich zwischen Risiko und Nutzen wie erwartet ist, und für die Verhinderung der ungerechtfertigten Exposition von Patienten gegenüber einem großen Restrisiko. In ISO 14155-1 [10] und ISO 14155-2 [11] sind Verfahren zur Durchführung und der Leistung klinischer Untersuchungen von Medizinprodukten festgelegt.

D.6.3 Kriterien für Risiko-Nutzen-Beurteilungen

Die an Risiko-Nutzen-Beurteilungen Beteiligten sind dafür verantwortlich, den technischen, klinischen, durch Vorschriften gegebenen, ökonomischen, soziologischen und politischen Zusammenhang ihrer Entscheidungen zum Risikomanagement zu verstehen und zu berücksichtigen. Dazu kann eine Interpretation der in geltenden Vorschriften oder Normen festgelegten grundlegenden Anforderungen gehören, da sie das fragliche Produkt unter den vorgesehenen Anwendungsbedingungen einsetzen. Da diese Art der Analyse äußerst produktspezifisch ist, ist eine weitere Anleitung allgemeiner Art nicht möglich. Stattdessen kann vorausgesetzt werden, dass die in bestimmte Produkte oder Risiken behandelnden Normen festgelegten Anforderungen an die Sicherheit mit einem vertretbaren Risikograd übereinstimmen, besonders dort, wo die Verwendung dieser Normen durch das herrschende System von Vorschriften gebilligt wird. Es ist anzumerken, dass eine klinische Forschung nach einem gesetzlich anerkannten Verfahren für die Verifizierung erforderlich sein könnte, dass der Ausgleich zwischen medizinischem Nutzen und Restrisiko vertretbar ist.

D.6.4 Vergleich von Risiko und Nutzen

Ein direkter Vergleich von Risiken und Nutzwirkungen ist nur valide, falls eine gemeinsame Skale angewendet wird. Falls diese benutzt wird, kann der Vergleich von Risiko und Nutzen quantitativ ausgewertet werden. Indirekte Risiko-Nutzen-Vergleiche verwenden keine gemeinsame Skale und werden qualitativ ausgewertet. Ob sie nun quantitativ oder qualitativ sind, sollte bei Risiko-Nutzen-Vergleichen Folgendes berücksichtigt werden.

- Zunächst wird eine Literaturnachsuche nach der bzw. den Gefährdung(en) und der in Frage stehenden Produktklasse wesentliche Einsichten in das Verhältnis von Nutzen und Risiko verschaffen.
- Produkte mit hohem Nutzen und hohem Risiko stehen üblicherweise für die beste verfügbare Technik, die eine medizinische Nutzwirkung liefert, aber das Risiko einer Schädigung oder Erkrankung nicht vollkommen beseitigt. Deshalb ist für eine genaue Risiko-Nutzen-Analyse ein Verständnis der aktuellen Technik erforderlich, soweit sie sich auf die medizinische Praxis bezieht. Der Risiko-Nutzen-Vergleich kann als Vergleich zu anderen in Verkehr gebrachten Produkten angegeben werden.
- Für die Validierung, dass ein Produkt vertretbare Risiko-Nutzen-Kriterien erfüllt, ist oft eine klinische Prüfung erforderlich. Die klinische Prüfung kann Nutzwirkungen und Risiken quantitativ erfassen. Auch die Akzeptanz durch die Gesellschaft, d. h. für Patienten, Anwender und praktizierende Ärzte, kann in einer klinischen Studie behandelt werden.
- Bei Produkten mit hohem Nutzen und hohem Risiko sollte die Kennzeichnung den jeweiligen Anwendern, Patienten und praktizierenden Ärzten angemessene Informationen übermitteln, damit sichergestellt wird, dass diese Personen vor der Anwendung sachgerechte Risiko-Nutzen-Entscheidungen treffen können.
- Für Produkte mit hohem Nutzen und hohem Risiko bestehen im typischen Fall zusätzliche Anforderungen durch Vorschriften, die vor dem Inverkehrbringen erfüllt werden müssen.

Vor der Freigabe eines neuen oder überarbeiteten Produkts, bei dem eine Risiko-Nutzen-Analyse erforderlich ist, sollte der Hersteller die sich auf die Risiko-Nutzen-Bestimmung beziehenden verfügbaren Informationen zusammenfassen und, wo anwendbar, die Risiko-Nutzen-Schlussfolgerungen mit ihren Begründungen dokumentieren. Eine Anleitung für die Durchführung einer Literatursuche klinischer Daten kann in ISO 14155-1:2003, Anhang A [10] gefunden werden.

D.6.5 Beispiele von Risiko-Nutzen-Entscheidungen

BEISPIEL 1 Wenn die Rückkehrelektrode eines Geräts für die Hochfrequenzchirurgie am Patienten unrichtig angebracht ist, können Verbrennungen auftreten. Obgleich die Einhaltung der relevanten Produktnorm die Wahrscheinlichkeit solcher Verbrennungen auf ein Mindestmaß herabsetzt, kommen sie noch vor. Dennoch überwiegt der Nutzen der Anwendung eines Geräts für die Hochfrequenzchirurgie im Vergleich mit anderen chirurgischen Techniken das Restrisiko von Verbrennungen.

BEISPIEL 2 Obgleich bekannt ist, dass die Anwendung von Röntgenstrahlen bei Patienten Schäden verursacht, rechtfertigt die klinische Wirksamkeit der konventionellen diagnostischen Bildgebung fast immer deren Anwendung. Dennoch bleiben die unerwünschten Wirkungen der Strahlung auf den Patienten nicht unbeachtet. Es bestehen Normen zur Minimierung einer unnötigen Aussetzung der Patienten gegenüber Strahlung, was die Risiko-Nutzen-Entscheidung verwirklichen lässt. Wenn eine neue Anwendung ionisierender Strahlung bei der diagnostischen Bildgebung überlegt wird und bestehende Normen nicht anwendbar sind, sollte der Hersteller verifizieren, dass die Ergebnisse der Risiko-Nutzen-Analyse mindestens so günstig sind wie die bei alternativen Produkten und Behandlungen.

BEISPIEL 3 Wenn sie einmal implantiert sind, können einige Bestandteile von Gehörschneckenimplantaten wie der Empfängerstimulator des Implantats mit Elektrodenanordnung nicht leicht ersetzt werden. Sie sind dafür vorgesehen, auf Lebenszeit implantiert zu bleiben und müssen über Jahre und sogar Jahrzehnte zuverlässig funktionieren. (Dies ist eine besonders wichtige Überlegung im Fall eines jungen Erwachsenen oder eines Kindes.) Hinsichtlich spezifischer Versagensmechanismen kann eine beschleunigte Zuverlässigkeitsprüfung dieser Bauteile durchgeführt werden. Eine Validierung der Zuverlässigkeit von Bauteilen, die Jahrzehnte halten müssen, ist jedoch nicht durchführbar. Deshalb muss das Gesamt-Restrisiko einschließlich des Risikos des Gerätversagens gegen den Nutzen abgewogen werden, den das Potenzial für eine Hörverbesserung leistet. Das Gesamt-Restrisiko wird von der abgeschätzten Zuverlässigkeit der Bauteile und dem Vertrauen abhängen, das in die Zuverlässigkeitsschätzwerte für die Bauteile gesetzt werden kann, die nicht validiert werden können. In einigen Fällen wird das Restrisiko den Nutzen überwiegen, in anderen Fällen wird der Nutzen das Risiko überwiegen.

D.7 Bewertung des Gesamt-Restrisikos

D.7.1 Allgemeines

Die Bewertung des Gesamt-Restrisikos ist der Punkt, an dem das Restrisiko aus einer umfassenden Perspektive betrachtet wird. Der Hersteller muss überlegen, wie das verbleibende Restrisiko im Hinblick auf die Akzeptanzkriterien zu bewerten ist.

Die Bewertung des Gesamt-Restrisikos muss durch Personen erfolgen, die das Wissen, die Erfahrung und die Befugnis zur Durchführung solcher Aufgaben haben. Es ist oft wünschenswert, Anwendungsfachleute mit Kenntnissen und Erfahrungen über das Medizinprodukt einzubeziehen (siehe 3.3).

Es gibt kein bevorzugtes Verfahren zur Bewertung des Gesamt-Restrisikos und der Hersteller ist für die Festlegung eines geeigneten Verfahrens verantwortlich. Es werden einige mögliche Techniken zusammen mit Überlegungen über deren Wahl aufgeführt.

D.7.2 Ereignisbaumanalyse

Eine spezifische Abfolge von Ereignissen kann zu mehreren unterschiedlichen Einzelrisiken führen, von denen jedes zum Gesamt-Restrisiko beiträgt. Zum Beispiel kann die Wiederverwendung eines Produkts zum Einmalgebrauch mit einer Wiederinfektion, dem Auslaugen toxischer Substanzen, einem mechanischen Versagen durch Alterung und biologisch unverträglichen Desinfektionsmittelrückständen verbunden sein. Ein Ereignisbaum kann ein geeignetes Verfahren zur Analyse dieser Risiken sein. Die einzelnen Restrisiken müssen gemeinsam erwogen werden, um festzustellen, ob das Gesamt-Restrisiko vertretbar ist.

D.7.3 Überprüfung sich widersprechender Anforderungen

Risikobeherrschungsmaßnahmen, die für Einzelrisiken angemessen sind, können zu sich widersprechenden Anforderungen führen; z. B. könnte ein Warnhinweis hinsichtlich des Risikos, dass ein bewusstloser Patient von einem Patiententisch fallen kann, lauten „lassen Sie einen bewusstlosen Patienten nie unbeaufsichtigt“; dies könnte einem Warnhinweis „schalten Sie die Röntgenstrahlen in Entfernung vom Patienten ein“ widersprechen, der dazu vorgesehen ist, einen Bediener vor der Einwirkung von Röntgenstrahlen zu schützen.

D.7.4 Fehlerbaumanalyse

Die Schädigung eines Patienten oder Anwenders kann aus unterschiedlichen Gefährdungssituationen herrühren (siehe Anhang E). In diesen Fällen ist Grundlage der Wahrscheinlichkeit des Schadens, die zur Identifizierung des Gesamt-Restrisikos verwendet wird, eine Kombination der einzelnen Wahrscheinlichkeiten. Eine Fehlerbaumanalyse kann ein geeignetes Verfahren zur Ableitung der kombinierten Schadenswahrscheinlichkeit sein.

D.7.5 Überprüfung von Warnhinweisen

Ein für sich selbst betrachteter Warnhinweis könnte eine angemessene Risikoverringerng schaffen, jedoch können zu viele Warnhinweise die Wirkung von Einzelwarnungen verringern. Es kann eine Analyse erforderlich sein, um zu beurteilen, ob sich zu sehr auf Warnhinweise verlassen wird sowie die Auswirkungen, die ein solches übermäßiges Verlassen auf die Warnungen auf die Risikoverringerng und das Gesamt-Restrisiko haben könnte.

D.7.6 Überprüfung der Betriebsanweisungen

Bei einem Überdenken aller Betriebsanweisungen für das Produkt kann entdeckt werden, dass die Informationen widersprüchlich oder zu schwierig zu befolgen sind.

D.7.7 Vergleich von Risiken

Ein anderes Verfahren wäre der Vergleich der zusammengetragenen Einzel-Restrisiken, die durch das Produkt verursacht werden, mit denen bei ähnlichen vorhandenen Produkten, z. B. Risiko nach Risiko unter Berücksichtigung unterschiedlicher Verwendungszusammenhänge. Bei solchen Vergleichen sollte sorgfältig vorgegangen werden, damit aktualisierte Angaben über nachteilige Ereignisse bei den vorhandenen Produkten verwendet werden.

D.7.8 Überprüfung durch Anwendungsfachleute

Eine Beurteilung der für den Patienten mit der Anwendung des Produkts verbundenen Nutzwirkungen kann erforderlich sein, um die Akzeptanz des Produkts nachzuweisen. Ein Ansatz könnte die Gewinnung einer neuen Sicht auf das Gesamt-Restrisiko durch Einsatz von Anwendungsfachleuten sein, die an der Entwicklung des Produkts nicht direkt beteiligt waren. Die Anwendungsfachleute würden die Akzeptanz der Gesamt-Restrisiken unter Berücksichtigung von Gesichtspunkten wie der Gebrauchstauglichkeit bewerten, indem sie das Produkt in einem repräsentativen klinischen Umfeld anwenden. Dann könnte die Bewertung des Produkts im klinischen Umfeld die Akzeptanz bestätigen.

D.8 Ansatz „des so gering wie vernünftigerweise Praktikablen“

D.8.1 Allgemeines

Bei der Festlegung der Politik für die Akzeptanz von Risiken könnte der Hersteller es bequem finden, einen Ansatz „des so gering wie vernünftigerweise Praktikablen“ anzuwenden.

Nach Anwendung einer bestimmten Option für die Risikobeherrschung gibt es drei mögliche Ergebnisse:

- a) das Restrisiko überschreitet das Kriterium des Herstellers für die Akzeptanz des Risikos;
- b) das Restrisiko ist vertretbar, weil es so gering ist, dass es vernachlässigt werden kann

oder

- c) das Restrisiko liegt zwischen den beiden in a) und b) beschriebenen Zuständen. Bei diesen Risiken ist das Restrisiko für die Option vertretbar, die das Risiko auf das niedrigste erreichbare Niveau verringert, wobei an die sich aus seiner Akzeptanz ergebenden Nutzwirkungen zu denken ist und die Kosten für irgendeine weitere Verringerung zu berücksichtigen sind.

Der Ansatz des so gering wie vernünftigerweise Praktikablen kann als Teil der Analyse von Optionen der Risikobeherrschung (6.2) angewendet werden. Bei Risiken, für die die Wahrscheinlichkeit nicht abgeschätzt werden kann, würde üblicherweise der Ansatz „des so gering wie vernünftigerweise Praktikablen“ verwendet werden.

D.8.2 Risikoniveaus

Unterhalb eines bestimmten Niveaus wird das Restrisiko als so unbedeutend angesehen, dass es mit den täglichen Risiken vergleichbar ist, denen wir alle ausgesetzt sind und die wir tolerieren. Solche Risiken können als vernachlässigbar bezeichnet werden.

Es ist ein bedeutender Unterschied zwischen den Restrisiken zu machen, die so niedrig sind, dass sich deren Betrachtung erübrigt, und den Restrisiken, die größer als die anderen, jedoch vertretbar sind aufgrund der mit ihnen in Zusammenhang stehenden Vorteile und der Unmöglichkeit, die Risiken zu vermindern.

Bei der Abschätzung eines Risikos ist zuerst zu fragen, ob das Risiko bereits vernachlässigbar ist und folglich keine Notwendigkeit besteht, Optionen zur Risikoverringerung zu untersuchen. Diese Entscheidung wird für jedes Risiko einmal getroffen.

D.8.3 Analyse der Optionen zur Risikobeherrschung

Optionen der Risikoverringerng werden für jedes Risiko untersucht, das nicht vernachlässigbar ist. Die Risikoverringerng könnte praktisch durchführbar sein oder nicht, aber sie sollte erwogen werden. Die möglichen Ergebnisse sind:

- eine oder mehrere Risikobeherrschungsmaßnahmen verringern das Risiko auf ein unbedeutendes Niveau und es ist nicht erforderlich, es weiter zu berücksichtigen

oder

- unabhängig davon, ob eine gewisse Risikoverringerng möglich ist, ist es praktisch nicht durchführbar, es bis auf ein vernachlässigbares Niveau zu verringern.

Jedes spezifische Restrisiko, das nach Anwendung der Risikobeherrschungsmaßnahmen verbleibt, sollte unter Anwendung der im Risikomanagementplan festgelegten Kriterien bewertet werden. Falls das Restrisiko das Kriterium des Herstellers für die Akzeptanz des Risikos nicht überschreitet und der Ansatz „des so gering wie vernünftigerweise Praktikablen“ angewendet worden ist, ist keine weitere Risikoverringerng erforderlich.

D.8.4 Erwägungen zur praktischen Durchführbarkeit

Man könnte denken, dass jedes mit einem Medizinprodukt zusammenhängende Risiko vertretbar wäre, falls die Prognose des Patienten verbessert wird. Das kann nicht als Begründung für die Akzeptanz unnötiger Risiken verwendet werden. Alle Risiken sollten auf das geringste erreichbare Niveau verringert werden, wobei an den Stand der Technik, die Vorteile der Akzeptanz des Risikos und die praktische Durchführbarkeit einer weiteren Minderung zu denken ist.

Die praktische Durchführbarkeit bezieht sich auf die Fähigkeit eines Herstellers, das Risiko zu verringern. Die praktische Durchführbarkeit besteht aus zwei Bestandteilen:

- technische Durchführbarkeit;
- ökonomische Durchführbarkeit.

Die technische Durchführbarkeit bezieht sich auf die Fähigkeit, das Risiko ohne Rücksicht auf die Kosten zu verringern. Folgendes sind wenige Beispiele dafür, wo die technische Durchführbarkeit Fragen aufwirft:

- Einsatz so vieler Warnkennzeichnungen, dass der Anwender in der Bedienung des Medizinprodukts behindert wird;
- vielfache Alarmer, die Verwirrung schaffen;
- Mitteilung über zu viele Restrisiken, so dass der Bediener schwierig verstehen kann, welche wirklich wichtig sind;
- übermäßig komplizierte Abläufe bei der Anwendung des Medizinprodukts, so dass die vorgesehene Anwendung beeinträchtigt wird;
- Anwendung von Risikobeherrschungsmaßnahmen, die die vorgesehene Anwendung beeinträchtigen (z. B. die Verringerung der Energieeinspeisung in eine elektrochirurgische Einheit bis unter ihr wirksames Niveau).

Die ökonomische Durchführbarkeit bezieht sich auf die Fähigkeit, das Risiko zu verringern, ohne aus dem Medizinprodukt eine ökonomisch fragwürdiges Vorhaben zu machen. Zu diesen Entscheidungen gehören notwendigerweise Kompromisse zwischen der Akzeptanz von Risiken und der Verfügbarkeit von Behandlungen oder Diagnostik. Begleiterscheinungen wie Kosten und Verfügbarkeit werden bei der Entscheidung darüber berücksichtigt, was bis zu einem bestimmten Ausmaß durchführbar ist, der sich auf die Erhaltung, Förderung oder Verbesserung der menschlichen Gesundheit auswirkt. Die ökonomische Durchführbarkeit sollte jedoch nicht als Begründung für die Akzeptanz unnötiger Risiken verwendet werden. Folgendes ist ein Beispiel, in dem die ökonomische Durchführbarkeit Fragen aufwirft:

— Verdoppelung jedes entscheidenden Bestandteils in einem Defibrillator.

Risiken, die das Kriterium des Herstellers für die Akzeptanz des Risikos nahezu überschreiten, sollten üblicherweise sogar mit beträchtlichen Kosten verringert werden. In der Nähe des vernachlässigbaren Bereichs könnte eine weitere Risikoverringung möglicherweise nicht erforderlich sein, außer wenn sie leicht erreichbar ist.

In einigen Fällen wird ein Ansatz „des so gering wie vernünftigerweise Praktikablen“ angewendet (z. B. beim Strahlenschutz). In diesem Fall wird die Erreichbarkeit anstelle der praktischen Durchführbarkeit berücksichtigt. In der Tat bedeutet dies, dass nur die technische Erreichbarkeit berücksichtigt und die ökonomische Durchführbarkeit außer Acht gelassen wird.

D.8.5 Beispiel

Bild D.7 ist ein Beispiel eines Risikodiagramms, bei dem der vertretbare Bereich der Matrix weiter unterteilt wurde. Die abgeschätzten Risiken (R_1, R_2, R_3, \dots) wurden in die entsprechenden Zellen eingetragen.

		Qualitative Schweregrade				
		Vernachlässigbar	Gering	Ernst	Kritisch	Katastrophal
Halbquantitative Wahrscheinlichkeitsgrade	Häufig					
	Wahrscheinlich	R_1	R_2			
	Gelegentlich		R_4		R_5	R_6
	Fernliegend					
	Unwahrscheinlich			R_3		

- Legende**
- Nicht vertretbares Risiko
 - Weitere Risikoverminderung untersuchen
 - Vertretbares Risiko

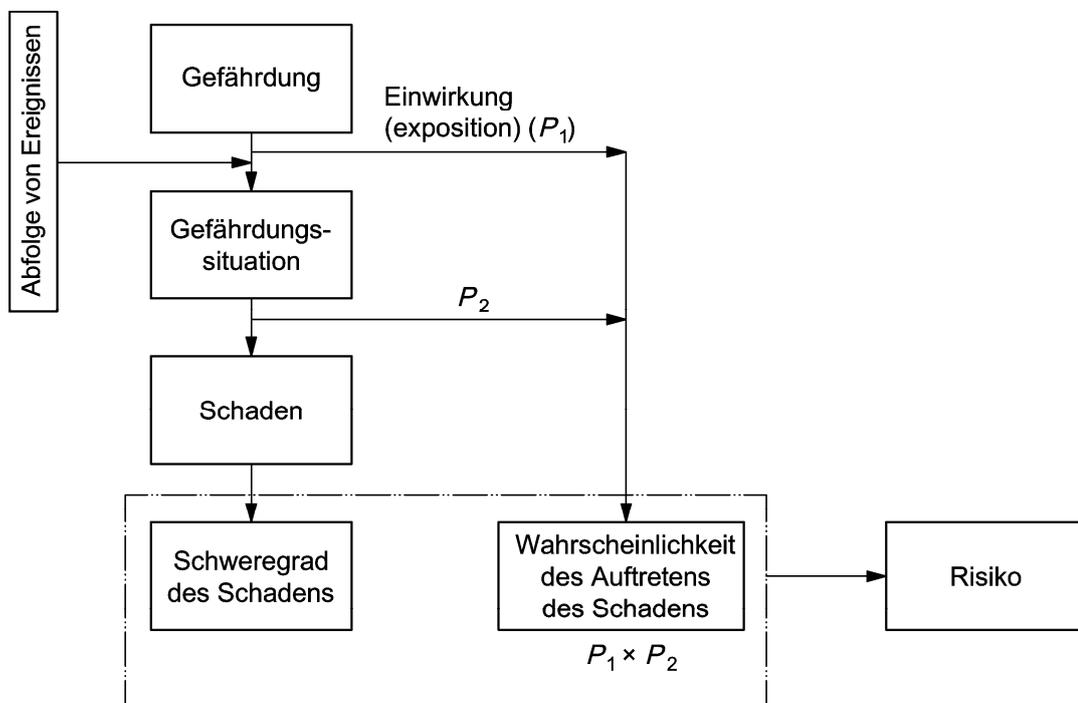
Bild DD.7 — Beispiel einer Bewertungs-Matrix in drei Bereichen

Anhang E (informativ)

Beispiele von Gefährdungen, vorhersehbaren Abfolgen von Ereignissen und Gefährdungssituationen

E.1 Allgemeines

Unterabschnitt 4.3 fordert, dass der Hersteller eine Liste bekannter und vorhersehbarer, mit dem Medizinprodukt zusammenhängender Gefährdungen sowohl unter üblichen als auch unter Fehlerbedingungen zusammenstellt. Unterabschnitt 4.4 fordert vom Hersteller, vorhersehbare Abfolgen von Ereignissen, die Gefährdungssituationen und Schäden verursachen können, zu betrachten. Entsprechend den Definitionen kann eine Gefährdung nicht zu einem Schaden führen, bis eine Abfolge von Ereignissen oder anderen Umständen (einschließlich der Zweckbestimmung) zu einer Gefährdungssituation führt. In diesem Stadium kann das Risiko beurteilt werden durch Abschätzung sowohl des Schweregrades als auch der Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Schadens, der entstehen könnte (siehe Bild E.1).



ANMERKUNG P_1 ist die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Gefährdungssituation.

P_2 ist die Wahrscheinlichkeit einer Gefährdungssituation, die zu Schaden führt.

Bild EE.1 — Bildliche Darstellung der Beziehungen zwischen Gefährdung, Abfolge von Ereignissen, Gefährdungssituation und Schaden

Ein guter Ausgangspunkt für diese Zusammenstellung ist eine Übersicht über die Erfahrungen mit der gleichen Art und ähnlichen Arten von Produkten. Bei der Übersicht sollten die eigene Erfahrung eines Herstellers ebenso berücksichtigt werden wie die Erfahrungen anderer Hersteller, wie sie in Datenbanken über nachteilige Ereignisse, Veröffentlichungen und sonstigen zugänglichen Quellen berichtet werden. Diese Art von Übersicht ist besonders nutzbringend für die Identifizierung und listenartige Erfassung typischer Gefährdungssituationen bei einem Produkt und dem damit verbundenen Schaden, der auftreten kann. Als Nächstes können diese Aufstellung und Hilfsmittel wie die Beispielliste in Tabelle E.1 dazu verwendet werden, eine anfängliche Liste von Gefährdungen zusammenzustellen.

Es ist dann möglich, mit der Identifizierung einiger der Abfolgen von Ereignissen zu beginnen, die zusammen mit Gefährdungen zu Gefährdungssituationen und Schäden führen könnten. Da viele Gefährdungen möglicherweise niemals zu Schäden führen würden und aus den weiteren Erwägungen ausgeschlossen werden können, könnte es nutzbringend sein, diese Analyse mit dem Schaden zu beginnen, den das Produkt verursachen könnte, und von da aus nach rückwärts vorzugehen. Obgleich diese Vorgehensweise aus dem beschriebenen Grund nützlich ist, sollte dennoch anerkannt werden, dass dies keine eingehende Analyse ist. Viele Abfolgen von Ereignissen werden nur durch die systematische Anwendung von Techniken der Risikoanalyse festgestellt werden wie den in Anhang G beschriebenen. Die Analyse und die Identifizierung werden weiter durch die vielen auslösenden Ereignisse und Umstände kompliziert, die zu berücksichtigen sind wie die in Tabelle E.2 aufgeführten. So sind mehr als eine Technik der Risikoanalyse und manchmal die Anwendung ergänzender Techniken erforderlich, um eine umfassende Analyse zu vervollständigen. Tabelle E.3 liefert Beispiele über die Beziehungen zwischen Gefährdungen, Abfolgen von Ereignissen, Gefährdungssituationen und Schäden.

Obgleich die Zusammenstellung der Listen der Gefährdungen, Gefährdungssituationen und Ereignisabfolgen so früh wie möglich im Prozess der Gestaltung und Entwicklung abgeschlossen werden sollte, um die Risikobeherrschung zu erleichtern, ist die Identifizierung und Zusammenstellung in der Praxis eine fortlaufende Tätigkeit, die bis in die der Herstellung nachgelagerten Phasen weitergeht.

Dieser Anhang liefert eine nicht erschöpfende Aufstellung möglicher Gefährdungen, die mit unterschiedlichen Medizinprodukten verbunden sein können (Tabelle E.1), sowie eine Aufstellung auslösender Ereignisse und Umstände (Tabelle E.2), die zu Gefährdungssituationen und so zu Schäden führen können. Tabelle E.3 liefert in einer logischen Folge Beispiele, wie eine Gefährdung in eine Gefährdungssituation umgewandelt werden und durch eine Abfolge von Ereignissen oder Umständen einen Schaden bewirken kann.

Die Erkenntnis, wie Gefährdungen zu Gefährdungssituationen fortschreiten, ist entscheidend für die Abschätzung der Auftretenswahrscheinlichkeit und des Schweregrades des Schadens, der entstehen könnte. Eine Zielstellung des Prozesses besteht im Zusammenstellen einer umfassenden Gruppe von Gefährdungssituationen. Die Identifizierung von Gefährdungen und Abfolgen von Ereignissen ist eine Möglichkeit, dies zu erreichen. Die Aufstellungen in den Tabellen des vorliegenden Anhangs können bei der Identifizierung von Gefährdungssituationen unterstützend verwendet werden. Was als Gefährdung zu bezeichnen ist, unterliegt der Verantwortung des Herstellers, um der speziellen Analyse zu entsprechen.

E.2 Beispiele von Gefährdungen

Die Aufstellung in Tabelle E.1 kann verwendet werden, um bei der Identifizierung von mit einem bestimmten Medizinprodukt verbundenen Gefährdungen zu helfen, die schließlich zu Schädigungen des Patienten oder anderer Personen führen könnten.

Tabelle EE.1 — Beispiele von Gefährdungen

Beispiele energetischer Gefährdungen	Beispiele biologischer und chemischer Gefährdungen	Beispiele von Gefährdungen durch den Betrieb	Beispiele von Gefährdungen durch Informationen
<p>Elektromagnetische Energie</p> <p>Leitungsspannung</p> <p>Ableitströme</p> <p>— Ableitströme bei Gehäusen</p> <p>— Erdungsableitströme</p> <p>— Patientenableitströme</p> <p>Elektrische Felder</p> <p>Magnetische Felder</p> <p>Strahlungsenergie</p> <p>ionisierende Strahlung</p> <p>nicht ionisierende Strahlung</p> <p>Thermische Energie</p> <p>hohe Temperatur</p> <p>niedrige Temperatur</p> <p>Mechanische Energie</p> <p>Schwerkraft</p> <p>— Stürze</p> <p>— aufgehängte Massen</p> <p>Schwingungen</p> <p>gespeicherte Energie</p> <p>sich bewegende Teile</p> <p>Torsions-, Scher- und Zugkräfte</p> <p>Bewegen und Lagern des Patienten</p> <p>akustische Energie</p> <p>— Ultraschallenergie</p> <p>— Infraschallenergie</p> <p>— Schall</p> <p>Injektion von Flüssigkeiten unter Hochdruck</p>	<p>Biologische Gefährdungen</p> <p>Bakterien</p> <p>Viren</p> <p>sonstige Erreger (z. B. Prione)</p> <p>erneute oder Kreuzinfektion</p> <p>Chemische Gefährdungen</p> <p>Einwirkung auf die Luftwege, Gewebe, die Umwelt oder Güter, z. B. durch Fremdstoffen:</p> <p>— Säuren oder Basen</p> <p>— Rückstände</p> <p>— Verunreinigungen</p> <p>— Zusatzstoffe oder Verfahrenshilfsstoffe</p> <p>— Reinigungs-, Desinfektions- oder Prüfmittel</p> <p>— Abbauprodukte</p> <p>— medizinische Gase</p> <p>— Anästhesiemittel</p> <p>Biokompatibilität</p> <p>Toxizität chemischer Bestandteile, z. B.:</p> <p>— Allergenität/Reizwirkung</p> <p>— Pyrogenität</p>	<p>Funktion</p> <p>unrichtige oder ungeeignete Ausgabe oder Funktionsweise</p> <p>unkorrekte Messungen</p> <p>fehlerhafte Datenübertragung</p> <p>Verlust oder Abbau der Funktion</p> <p>Anwendungsfehler</p> <p>Aufmerksamkeitsversagen</p> <p>Gedächtnisversagen</p> <p>Versagen aufgrund von Regeln</p> <p>Versagen aufgrund mangelnder Kenntnisse</p> <p>Durchbrechung der Routine</p>	<p>Kennzeichnung</p> <p>unvollständige Gebrauchsanweisung</p> <p>unzureichende Beschreibung der Leistungsmerkmale</p> <p>unzureichende Spezifikation der Zweckbestimmung</p> <p>unzureichende Information über Gebrauchseinschränkungen</p> <p>Betriebsanweisungen</p> <p>unzureichende Spezifikation von mit dem Medizinprodukt zu verwendenden Zusatzgeräten</p> <p>unzureichende Spezifikation der Überprüfungen vor Gebrauch</p> <p>überkomplizierte Betriebsanweisungen</p> <p>Warnhinweise</p> <p>zu Nebenwirkungen</p> <p>zu Gefährdungen, die bei Wiederverwendung von Medizinprodukten zum Einmalgebrauch wahrscheinlich sind</p> <p>Festlegungen zu Betrieb und Instandhaltung</p>

E.3 Beispiele auslösender Ereignisse und Umstände

Um vorhersehbare Abfolgen von Ereignissen festzustellen, ist es oft nützlich, auslösende Ereignisse und Umstände zu berücksichtigen, die sie verursachen können. Tabelle E.2 liefert Beispiele von auslösenden Ereignissen und Umständen, die in allgemeine Kategorien eingestuft sind. Obgleich die Aufstellung sicher nicht erschöpfend ist, ist beabsichtigt, die vielen unterschiedlichen Arten auslösender Ereignisse und Umstände aufzuzeigen, die berücksichtigt werden müssen, um die vorhersehbaren Abfolgen von Ereignissen bei einem Produkt festzustellen.

Tabelle EE.2 — Beispiele von auslösenden Ereignissen und Umständen

Allgemeine Kategorie	Beispiele von auslösenden Ereignissen und Umständen
Unvollständige Anforderungen	Unzureichende Spezifikation: <ul style="list-style-type: none"> — von Gestaltungsparametern — von Betriebsparametern — von Leistungsanforderungen — von Anforderungen während des Betriebs (z. B. Wartung, Wiederaufbereitung) — des Lebensendes
Herstellungsverfahren	unzureichende Kontrolle von Veränderungen an Herstellungsverfahren Kontrolle von Werkstoffen bzw. Informationen über die Verträglichkeit von Werkstoffen unzureichend unzureichende Kontrolle von Herstellungsverfahren unzureichende Kontrolle von Unterauftragnehmern
Transport und Lagerung	unzureichende Verpackung Verunreinigung oder Materialverschlechterung ungeeignete Umgebungsbedingungen
Umgebungsfaktoren	physikalische (z. B. Wärme, Druck, Zeit) chemische (z. B. Korrosion, Materialverschlechterung, Verunreinigung) elektromagnetische Felder (z. B. Empfindlichkeit gegen elektromagnetische Störungen) unzureichende Energieversorgung unzureichende Kühlmittelversorgung
Reinigung, Desinfektion und Sterilisation	fehlende oder unzureichende Spezifikation validierter Verfahren für die Reinigung, Desinfektion und Sterilisation unzureichende Durchführung von Reinigung, Desinfektion und Sterilisation
Entsorgung und Verschrottung	Lieferung keiner oder unzureichender Informationen Anwendungsfehler
Formulierung	biologischer Abbau biologische Unverträglichkeit fehlende Informationen oder unzureichende Lieferung der Spezifikation unzureichende Warnung vor Gefährdungen durch unrichtige Formulierungen Anwendungsfehler
Menschliche Faktoren	Möglichkeit von Anwendungsfehlern, ausgelöst durch Gestaltungsfehler wie <ul style="list-style-type: none"> — verwirrende oder fehlende Gebrauchsanweisungen — kompliziertes oder verwirrendes Kontrollsystem — zweifelhafter oder unklarer Zustand des Geräts — zweifelhafte oder unklare Darstellung von Einstellungen, Messergebnissen oder anderen Angaben — falsche Interpretation von Ergebnissen — unzureichende Sichtbarkeit, Hörbarkeit oder Berührbarkeit — unzureichende Darstellung von Steuervorgängen bezogen auf die Betätigung oder von angezeigten Angaben gegenüber dem tatsächlichen Zustand — widersprechende Modi oder Darstellungen im Vergleich zu bereits vorhandenen Anlagen

Tabelle E.2 (fortgesetzt)

Allgemeine Kategorie	Beispiele von auslösenden Ereignissen und Umständen
Menschliche Faktoren	<ul style="list-style-type: none"> — Anwendung durch unausgebildetes/ungeübtes Personal — unzureichende Warnung vor Nebenwirkungen — unzureichende Warnung vor Gefährdungen bei Wiederverwendung von Medizinprodukten zum Einmalgebrauch — Fehlmessung und andere messtechnische Gesichtspunkte — Unverträglichkeit mit Verbrauchsmaterialien/Zubehörteilen/anderen Medizinprodukten — Versehen und Fehler
Versagensmodi	<p>unerwarteter Verlust der elektrischen oder mechanischen Unversehrtheit</p> <p>Funktionsverschlechterung (z. B. zunehmender Verschluss von Flüssigkeits- oder Gasleitungen, oder Veränderungen des Strömungswiderstandes oder der elektrischen Leitfähigkeit) als Ergebnis von Alterung, Verschleiß und wiederholtem Gebrauch</p> <p>Ermüdungsversagen</p>

E.4 Beispiele von Zusammenhängen zwischen Gefährdungen, vorhersehbaren Abfolgen von Ereignissen, Gefährdungssituationen und dem möglicherweise auftretenden Schaden

Tabelle E.3 stellt für einige vereinfachte Beispiele den Zusammenhang zwischen Gefährdungen, vorhersehbaren Abfolgen von Ereignissen, Gefährdungssituationen und dem Schaden dar. Ein weiteres allgemeines Beispiel von Ereignissen, die zu einem indirekten Risiko führen, findet sich für Medizinprodukte zur In-vitro-Diagnostik in Bild H.1.

Es ist daran zu denken, dass eine Gefährdung zu mehr als einem Schaden führen und dass eine Abfolge von Ereignissen Ursache für eine Gefährdungssituation sein kann.

Die Entscheidung, was eine Gefährdungssituation ist, muss abgestimmt auf die durchzuführende spezielle Analyse erfolgen. Unter Umständen kann es zweckmäßig sein, eine abgenommene Abdeckung eines Hochspannungsanschlusses als Gefährdungssituation zu beschreiben, unter anderen Umständen kann eine Gefährdungssituation besser beschrieben werden, wenn eine Person Kontakt mit dem Hochspannungsanschluss hat.

Tabelle EE.3 — Zusammenhang zwischen Gefährdungen, vorhersehbaren Abfolgen von Ereignissen, Gefährdungssituationen und dem möglicherweise auftretenden Schaden

Gefährdung	Vorhersehbare Abfolge von Ereignissen	Gefährdungssituation	Schaden
Elektromagnetische Energie (Leitungsspannung)	(1) Elektrodenkabel unbeabsichtigt in eine Steckdose der Stromleitung gesteckt	Leitungsspannung erscheint auf den Elektroden	Ernsthafte Verbrennungen, Herzflimmern, Tod
Chemische Gefährdung (Flüchtiges Lösemittel)	(1) Unvollständige Reinigung vom bei der Herstellung verwendeten flüchtigen Lösemittel (2) Lösemittelrückstand verwandelt sich bei Körpertemperatur in Gas	Entwicklung von Gasblasen im Blutstrom während der Dialyse	Gasembolien, Hirnschaden, Tod
Biologische Gefährdung (Mikrobiologische Kontamination)	(1) Unzureichende Anweisungen für die Dekontamination wieder verwendeter Anästhesieschläuche (2) Kontaminierte Schläuche werden bei der Anästhesie verwendet	Bakterien werden bei der Anästhesie in die Luftwege des Patienten freigesetzt	Bakterielle Infektion, Tod
Elektromagnetische Energie (ESD)	(1) Elektrostatisch aufgeladener Patient berührt die Infusionspumpe (2) Die ESD verursacht Versagen der Pumpe und der Pumpenalarme (3) Keine Insulinabgabe an den Patienten	Dem Patienten mit erhöhtem Blutglucosewert nicht bekanntes Versagen der Insulinabgabe	Leichte Organschäden, Bewusstseinsstrübung, Koma, Tod
Funktion (Keine Leistungsabgabe)	(1) Batterie eines implantierbaren Defibrillators erreicht das Ende ihrer Nutzungsdauer (2) Unangemessen langer Abstand zwischen klinischen Nachuntersuchungen	Gerät kann bei Auftreten einer Arrhythmie keinen Defibrillationsschock abgeben	Tod

Anhang F (informativ)

Risikomanagementplan

F.1 Allgemeines

Der Risikomanagementplan kann ein gesondertes Dokument oder in andere Dokumentationen eingearbeitet sein, z. B. in die Dokumentation des Qualitätsmanagementsystems. Er kann die Unterlagen selbst enthalten oder auf andere Dokumente verweisen, um die in 3.4 beschriebenen Anforderungen zu erfüllen.

Darstellung und Grad der Einzelheiten für den Plan sollten dem Risikograd angemessen sein, der mit dem Medizinprodukt verbunden ist. Die in 3.4 festgelegten Anforderungen sind die Mindestanforderungen für einen Risikomanagementplan. Der Hersteller kann weitere Punkte wie Zeitplan, Mittel der Risikoanalyse oder eine Begründung für die Wahl spezifischer Risikoakzeptanzkriterien aufnehmen.

F.2 Aufgabengebiet des Plans

Das Aufgabengebiet identifiziert und beschreibt das Medizinprodukt und die Phasen des Lebenszyklus, für die jedes Element des Plans anwendbar ist.

Alle Elemente des Risikomanagement-Prozesses sollten nach dem vom Hersteller festgelegten Lebenszyklus des Produkts eingeteilt sein. Einige der Elemente des Risikomanagement-Prozesses werden für die Phasen des vom Hersteller aufgestellten Prozesses der Produktrealisierung (siehe zum Beispiel ISO 13485:2003 [8]) wie Design- und Entwicklungskontrolle gültig sein. Die restlichen Elemente werden während der anderen Phasen des Lebenszyklus bis hin zur Außerbetriebnahme des Produkts auftreten. Der Risikomanagementplan liefert diese Einteilung für ein bestimmtes Produkt entweder direkt oder durch Verweis auf andere Dokumente.

Obwohl sämtliche Risikomanagementaktivitäten geplant werden müssen, kann ein Hersteller über verschiedene Pläne verfügen, die unterschiedliche Teile des Lebenszyklus abdecken. Indem verdeutlicht wird, welchen Aufgabenbereich jeder Plan hat, wird es möglich zu bestätigen, dass der gesamte Lebenszyklus abgedeckt ist.

F.3 Zuordnung von Verantwortlichkeiten und Befugnissen

Im Risikomanagementplan sollte das Personal mit Verantwortlichkeit für die Durchführung bestimmter Tätigkeiten des Risikomanagements festgelegt sein, zum Beispiel einer oder mehrere Überprüfer, einer oder mehrere Fachleute, einer oder mehrere unabhängige Spezialisten für die Verifizierung, eine oder mehrere Personen mit Befugnis zur Anerkennung (siehe 3.2). Diese Zuordnung kann in eine für das Gestaltungsprojekt festgelegte Unterlage über die Zuteilung von Ressourcen aufgenommen werden.

F.4 Anforderungen an die Überprüfung von Tätigkeiten des Risikomanagements

Im Risikomanagementplan sollte im Einzelnen festgelegt sein, wann und wie diese Managementüberprüfungen für ein bestimmtes Medizinprodukt vorgenommen werden. Die Anforderungen an die Überprüfung von Tätigkeiten des Risikomanagements könnten Teil anderer Anforderungen an die Überprüfung des Qualitätsmanagementsystems sein (siehe zum Beispiel ISO 13485:2003, 7.3.4) [8].

F.5 Kriterien für die Akzeptanz von Risiken einschließlich von Kriterien für die Akzeptanz von Risiken, wenn die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Schadens nicht abgeschätzt werden kann

Die Kriterien für die Akzeptanz von Risiken werden aus der Politik des Herstellers für die Festlegung vertretbarer Risiken abgeleitet (siehe D.4). Die Kriterien können für ähnliche Kategorien von Medizinprodukten gemeinsam sein. Die Kriterien für die Akzeptanz von Risiken können Teil des festgelegten Qualitätsmanagementsystems des Herstellers sein, auf die im Risikomanagementplan verwiesen wird (siehe zum Beispiel ISO 13485:2003, 7.1) [8].

F.6 Tätigkeiten zur Verifizierung

Im Risikomanagementplan wird festgelegt, wie die beiden durch diese Internationale Norm geforderten gesonderten Tätigkeiten zur Verifizierung durchgeführt werden (siehe auch A.2.6.3). Die Verifizierung der Wirksamkeit von Risikobeherrschungsmaßnahmen kann die Sammlung klinischer Daten, Studien zur Gebrauchstauglichkeit usw. (siehe auch 2.28) erfordern. Im Risikomanagementplan können diese Einzelheiten über die Tätigkeiten zur Verifizierung entweder direkt oder durch Verweis auf den Plan für sonstige Tätigkeiten zur Verifizierung enthalten sein.

F.7 Ein oder mehrere Verfahren zur Gewinnung sachdienlicher Informationen aus den der Herstellung nachgelagerten Phasen

Das oder die Verfahren zur Gewinnung von Informationen aus den der Herstellung nachgelagerten Phasen kann/können Teil der erarbeiteten Verfahrensweisen für das Qualitätsmanagementsystem sein (siehe zum Beispiel ISO 13485:2003, 8.2.1) [8]. Die Hersteller sollten allgemeine Verfahrensweisen zur Sammlung von Informationen aus unterschiedlichen Quellen wie Anwender, Wartungspersonal, Personalausbildung, Berichten über Zwischenfälle und Kundenrückmeldungen festlegen. Während in den meisten Fällen eine Verweisung auf die Verfahrensweisen des Qualitätsmanagementsystems ausreichen kann, sollten mögliche produktspezifische Anforderungen direkt in den Risikomanagementplan eingefügt werden.

Der Risikomanagementplan sollte eine Dokumentation über Entscheidungen auf der Grundlage einer Risikoanalyse enthalten, welche Art der Überwachung nach dem Inverkehrbringen für das Produkt geeignet ist; zum Beispiel, ob eine Überwachung durch Reaktionen angemessen ist oder ob aktive Studien erforderlich sind. Die Einzelheiten aller ins Auge gefassten klinischen Studien sollten festgelegt sein.

Anhang G (informativ)

Informationen zu Techniken des Risikomanagements

G.1 Allgemeines

Dieser Anhang gibt eine Anleitung für einige verfügbare Techniken der Risikoanalyse, die nach 4.3 angewendet werden können. Diese Techniken können einander ergänzen und es könnte erforderlich sein, mehr als eine von ihnen anzuwenden. Das grundlegende Prinzip ist, dass die Kette der Ereignisse Schritt für Schritt analysiert wird.

Die vorläufige Gefährdungsanalyse (Preliminary Hazard Analysis, PHA) ist eine Technik, die früh in den Entwicklungsstadien angewendet werden kann, um die Gefährdungen, Gefährdungssituationen und Ereignisse festzustellen, die einen Schaden verursachen können, wenn erst wenige Einzelheiten der Konstruktion des Medizinprodukts bekannt sind.

Die Fehlerbaumanalyse (Fault Tree Analysis, FTA) ist besonders nützlich bei der Sicherheitstechnik früh in den Entwicklungsstadien, um Gefährdungen und Gefährdungssituationen festzustellen und deren Rangfolge zu bestimmen, wie auch für die Analyse von Vorkommnissen.

Die Fehler-Möglichkeits- und -einflussanalyse (Failure Mode and Effect Analysis, FMEA) und die Analyse von Fehlermöglichkeit, -einfluss und -bedeutung (Failure Mode Effect and Criticality Analysis, FMECA) sind Techniken, durch die eine Auswirkung oder Bedeutung einzelner Bauteile systematisch festgestellt wird; sie sind geeigneter für eine ausgereifere Konstruktion.

Die Studie über Gefährdung und Beherrschbarkeit (Hazard and Operability Study, HAZOP) und die Gefahrenanalyse an kritischen Kontrollpunkten (Hazard Analysis on Critical Control Points, HACCP) werden üblicherweise in den späteren Stadien der Entwicklungsphase angewendet, um eine Verifizierung durchzuführen und dann die Gestaltungskonzepte oder -änderungen zu optimieren.

G.2 Vorläufige Gefährdungsanalyse (PHA)

Die PHA ist ein induktives Analyseverfahren mit dem Ziel, die Gefährdungen, Gefährdungssituationen und Ereignisse festzustellen, die bei einer gegebenen Tätigkeit, Einrichtung oder einem gegebenen System Schaden verursachen können. Sie wird meist früh bei der Entwicklung eines Projekts angewendet, wenn wenige Angaben über Einzelheiten der Gestaltung oder über Betriebsabläufe vorliegen, und sie kann oft ein Vorläufer für weitere Studien sein. Sie kann bei der Analyse bestehender Systeme oder der Prioritätenvergabe von Gefährdungen nützlich sein, wenn die Umstände die Anwendung einer ausführlicheren Technik verhindern.

Bei einer PHA wird eine Liste von Gefährdungen und allgemeinen Gefährdungssituationen erarbeitet, indem Merkmale berücksichtigt werden wie:

- a) verwendete oder hergestellte Werkstoffe und deren Reaktionsweise;
- b) verwendete Ausrüstungen;
- c) die Betriebsumgebung;
- d) die Gestaltung;
- e) Schnittstellen zwischen Bestandteilen des Systems.

Das Verfahren wird abgeschlossen mit der Identifizierung der Wahrscheinlichkeiten des Auftretens eines Unfalls, der qualitativen Bewertung des Ausmaßes einer möglichen Verletzung oder Schädigung der Gesundheit, der eintreten könnte, und der Identifizierung möglicher Abhilfemaßnahmen. Die erreichten Ergebnisse können auf verschiedene Weise wie in Tabellen oder Baumskizzen dargestellt werden.

Zu weiteren Angaben über die Vorgehensweisen bei der vorläufigen PHA siehe IEC 60300-3-9:1995, A.5 [21].

G.3 Fehlerbaumanalyse (FTA)

Die FTA ist in erster Linie ein Mittel zur Analyse von Gefährdungen, die mit anderen Techniken festgestellt wurden. Sie beginnt mit einer postulierten unerwünschten Folge, auch „top event“ genannt. In deduktiver Weise, ausgehend vom top event, werden die möglichen Ursachen oder Fehlermöglichkeiten auf der nächst niedrigeren Ebene des Funktionssystems, die die unerwünschte Folge verursacht, festgestellt. Das Befolgen einer schrittweisen Identifizierung der unerwünschten Systemfunktion zu immer niedrigeren Systemebenen wird zur gewünschten Systemebene führen, die üblicherweise die Fehlermöglichkeit der Komponente oder die niedrigste Ebene ist, auf der Risikobeherrschungsmaßnahmen angewendet werden können. Auf diese Weise werden die Kombinationen aufgedeckt, die am wahrscheinlichsten zur postulierten unerwünschten Folge führen. Die Ergebnisse werden bildlich in Form eines Baums der Fehlermöglichkeiten dargestellt. Auf jeder Ebene des Baumes werden Kombinationen der Fehlermöglichkeiten mit logischen Operatoren beschrieben (UND, ODER, usw.). Die im Fehlerbaum festgestellten Fehlermöglichkeiten können Ereignisse sein, die mit Hardware-Fehlern, menschlichem Versagen oder jedem anderen relevanten Ereignis zusammenhängen, das zu dem unerwünschten Ereignis geführt hat. Sie sind nicht auf den Zustand des Ersten Fehlers beschränkt.

Die FTA ermöglicht einen systematischen Ansatz, der gleichzeitig flexibel genug ist, um die Analyse einer Vielzahl von Faktoren zu ermöglichen, einschließlich menschlicher Interaktionen. Die FTA wird in der Risikoanalyse als Mittel zur Einschätzung der Fehlerwahrscheinlichkeiten und zur Identifizierung von ersten Fehlerzuständen sowie Fehlern infolge gemeinsamer Ursache verwendet, die zu Gefährdungssituationen führen. Die bildliche Darstellung führt zu einem einfachen Verständnis des Systemverhaltens und der darin enthaltenen Faktoren; wenn aber die Bäume groß werden, kann die Bearbeitung der Fehlerbäume Computersysteme erfordern, die leicht verfügbar sind.

Zu weiteren Angaben über die Vorgehensweisen bei der FTA siehe IEC 61025 [28].

G.4 Fehler-Möglichkeiten- und -einflussanalyse (FMEA)

Die FMEA ist eine Technik, durch die die Auswirkungen einer einzelnen Fehlermöglichkeit systematisch untersucht und bewertet werden. Sie ist eine induktive Technik, die die Frage stellt: „Was geschieht, falls ...?“. Es wird jeweils eine Komponente zu einem Zeitpunkt untersucht, wobei allgemein ein Zustand des Ersten Fehlers betrachtet wird. Dies geschieht in einem „bottom up“-Modus, d. h., indem man dem Pfad des Prozesses aufwärts zur nächsten Ebene des Funktionssystems folgt.

Die FMEA ist nicht auf das Versagen der Gestaltung eines Bestandteils begrenzt, sondern kann auch Versagen bei der Herstellung und Montage von Bestandteilen (Prozess-FMEA) und Anwendung oder falsche Anwendung des Produkts durch den Endanwender erfassen (Anwendungs-FMEA). Die FMEA kann erweitert werden, indem eine Untersuchung der Fehlermöglichkeiten einzelner Komponenten, von deren Auftretenswahrscheinlichkeit und Nachweisbarkeit (nur bis zu dem Grad, indem ein Nachweis Vorbeugungsmaßnahmen im Kontext dieser Internationalen Norm ermöglicht) und auch dem Härtegrad der Auswirkungen eingearbeitet wird. Die FMEA kann dann zu einer Analyse von Fehlermöglichkeit, -einfluss und -bedeutung (FMECA) werden. Um eine solche Analyse durchführen zu können, sollte die Konstruktion des Medizinprodukts einigermaßen detailliert bekannt sein.

Die FMEA kann auch eine nützliche Technik zum Umgang mit menschlichem Versagen (Anwenderfehlern) sein. Nachteile dieser Technik können durch Schwierigkeiten bei der Behandlung von Redundanzen und der Einbeziehung von Reparaturen oder vorbeugender Wartung entstehen, genauso wie bei ihrer Begrenzung auf den Zustand des Ersten Fehlers.

Zu weiteren Angaben über die Vorgehensweisen bei der FMEA siehe IEC 60812 [27].

G.5 Studie über Gefährdung und Beherrschbarkeit (HAZOP)

Die HAZOP ist einer FMEA ähnlich. Ihre Grundlage ist eine Theorie, die voraussetzt, dass Unfälle durch Abweichungen von den Absichten der Gestaltung oder des Betriebs verursacht werden. Sie ist eine systematische Technik zur Identifizierung von Gefährdungen und Problemen der Beherrschbarkeit. Sie wurde ursprünglich für chemische industrielle Herstellungsverfahren entwickelt. Während die Anwendung der HAZOP-Studien sich in der chemischen Industrie in erster Linie auf Abweichungen von der Absicht der Konstruktion richtet, sind die Anwendungsweisen für den Entwickler eines Medizinprodukts anders. Eine HAZOP-Untersuchung kann auf den Betrieb bzw. die Funktion eines Medizinprodukts angewendet werden (z. B. auf die vorhandenen Verfahren/Prozesse für die Erkennung, Behandlung oder Linderung einer Krankheit als „Absicht der Konstruktion“) oder auf einen bei der Herstellung oder Wartung eines Medizinprodukts angewendeten Prozess (z. B. die Sterilisation), der bedeutende Auswirkungen auf die Funktion des Medizinprodukts haben kann. Zwei Hauptmerkmale einer HAZOP-Untersuchung sind:

- an ihr arbeitet ein Team von Menschen mit Sachverstand über die Konstruktion des Medizinprodukts und seine Anwendung;
- es werden Leitworte (KEIN, TEIL VON usw.) verwendet, um die Identifizierung von Abweichungen von der normalen Anwendung zu erleichtern.

Die Ziele der Technik sind:

- die Erarbeitung einer vollständigen Beschreibung des Medizinprodukts und seiner beabsichtigten Anwendung;
- die systematische Überprüfung jedes Teils der Zweckbestimmung, um zu erkennen, wie Abweichungen von den normalen Betriebsbedingungen und der Absicht der Konstruktion auftreten können;
- die Auswirkungen solcher Abweichungen festzustellen und zu entscheiden, ob diese Auswirkungen zu Gefährdungen oder zu Problemen der Betriebsfähigkeit führen können.

Bei Anwendung auf die zur Herstellung eines Medizinprodukts verwendeten Prozesse ist die letztere Zielstellung besonders nutzbringend in den Fällen, in denen die Eigenschaften des Medizinprodukts vom Herstellungsprozess abhängen.

Zu weiteren Angaben über die Vorgehensweisen bei der HAZOP siehe IEC 61882 [29].

G.6 Gefahrenanalyse an kritischen Kontrollpunkten (HACCP)

Dies ist ein systematisches Vorgehen zur Identifizierung, Bewertung und Kontrolle von Gefährdungen. Sie wurde ursprünglich von der NASA entwickelt, um Lebensmittelvergiftungen bei Astronauten zu verhindern. Ihre Grundlage ist eine Zusammenstellung von Prinzipien und definierten Begriffen. Auf Medizinprodukte angewendet, wird die HACCP für die Kontrolle und Überwachung auslösender Ursachen für die Gefährdung durch Produkte verwendet, die ihren Ursprung in Verfahren, besonders Herstellungsverfahren, haben.

Der Kern des Ablaufs einer HACCP besteht aus folgenden sieben Prinzipien:

- | | | | |
|---|--|---|---|
| 1 | Durchführung einer Gefährdungsanalyse (4.3) und Identifizierung von Vorbeugungsmaßnahmen (6.2) | 5 | Festlegung von Korrekturmaßnahmen (Abschnitt 9) |
| 2 | Festlegung der kritischen Kontrollpunkte (CCPs) (6.2) | 6 | Festlegung von Verfahren zur Verifizierung (6.3 und Abschnitt 9) |
| 3 | Festlegung kritischer Grenzwerte (4.2 und Abschnitt 5) | 7 | Festlegung von Verfahren für die Führung von Aufzeichnungen und die Dokumentation (3.5 und Abschnitt 8) |
| 4 | Überwachung jedes CCP (6.3 und Abschnitt 9) | | |

Jedes Produkt weist seine eigenen Gefährdungen auf, die mit seiner Zweckbestimmung zusammenhängen. Gefährdungssituationen könnten durch Ereignisse (Ursachen oder beitragende Faktoren) in unterschiedlichen Stadien des Lebenszyklus wie Gestaltung, Herstellung, Wartung, Anwendung, Entsorgung usw. ausgelöst werden. Zu Beispielen einiger Arten von Gefährdungen siehe Anhang E.

Das Kernstück eines wirksamen HACCP-Systems konzentriert sich auf die fortgesetzte Kontrolle und Überwachung (**HACCP-Prinzipien 2, 3 und 4**) der festgestellten Gefährdungen. Ein Hersteller weist die Wirksamkeit einer oder mehrerer Kontrollmaßnahmen (**HACCP-Prinzipien 5 und 6**) durch Erarbeitung einer methodisch dokumentierten Verfahrensaufzeichnung, der Analyse der Gefährdungen im Verfahren und des Kontrollplans für die kritischen Punkte (**HACCP-Prinzip 7**) nach.

Das HACCP-System verwendet folgende Mittel als dokumentierten Nachweis für die Aufzeichnungsführung:

a) Fließdiagramm des Verfahrens

Zweck des Diagramms ist die Schaffung einer klaren und einfachen Beschreibung der in das Verfahren einbezogenen Schritte. Das Diagramm ist für das HACCP-Team für seine folgende Arbeit erforderlich. Das Diagramm kann auch als zukünftige Anleitung für andere Personen dienen, die das Verfahren für ihre Tätigkeiten zur Verifizierung verstehen müssen. Der Aufgabenbereich des Fließdiagramms muss alle Verfahrensschritte erfassen, die direkt unter der Kontrolle des Herstellers stehen.

b) Arbeitsblatt für die Gefährdungsanalyse

Gefährdungsanalyse ist die Identifizierung von Gefährdungen und ihrer auslösenden Ursachen. Die Aufzeichnungen zur Analyse enthalten:

- 1) die Identifizierung und Auflistung von Schritten im Verfahren, wo bedeutsame Gefährdungen auftreten;
- 2) die Auflistung aller festgestellten Gefährdungen und ihrer mit jedem Schritt zusammen hängenden Bedeutung;
- 3) die Auflistung aller Vorbeugungsmaßnahmen zur Kontrolle jeder Gefährdung;
- 4) die Festlegung aller CCP, ihrer Überwachung und ihrer Kontrollen.

c) HACCP-Plan

Das schriftliche Dokument basiert auf den sieben Prinzipien der HACCP und beschreibt die zu befolgenden Verfahrensabläufe, mit denen die Kontrolle einer bestimmten Konstruktion, eines bestimmten Produkts, Prozesses oder Verfahrens sichergestellt wird. Der Plan enthält:

- 1) die Identität der kritischen Kontrollpunkte und die Festlegung der kritischen Grenzwerte;
- 2) die Überwachung und die fortgesetzten Kontrolltätigkeiten;
- 3) die Identität und Überwachung von Korrekturmaßnahmen, der Verifizierung und der Tätigkeiten zur Aufzeichnungsführung.

Anhang H (informativ)

Anleitung zum Risikomanagement bei Medizinprodukten zur In-vitro-Diagnostik

H.1 Allgemeines

Dieser Anhang gibt eine zusätzliche Anleitung für die Anwendung des Risikomanagements bei Medizinprodukten zur In-vitro-Diagnostik (IVD). Er konzentriert sich auf das Management von Risiken, die für die Patienten durch die Verwendung von Ergebnissen der IVD entstehen. Die verwendeten Beispiele sollen Konzepte illustrieren und als Ausgangspunkt für das Risikomanagement bei Medizinprodukten zur IVD dienen. Sie sind nicht als erschöpfend gemeint. Zu Definitionen der in diesem Anhang verwendeten Begriffe siehe ISO 18113-1 [42].

Medizinprodukte zur IVD sind für die Verwendung bei der Abnahme bzw. Sammlung, Vorbereitung und Untersuchung von aus dem menschlichen Körper stammenden Proben vorgesehen. Zu diesen Produkten gehören Reagenzien, Instrumente, Software, Probensammelgeräte und -gefäße, Kalibratoren, Kontrollmaterialien und zugehörige Zubehörteile. Diese Produkte können allein oder in Kombination als System verwendet werden.

Die von bei Medizinprodukten zur IVD gelieferten Ergebnisse können bei der Diagnose von Krankheiten oder sonstigen Zuständen einschließlich der Identifizierung des Gesundheitszustandes verwendet werden, um Krankheiten zu heilen, lindern, behandeln oder diesen vorzubeugen ebenso wie bei der Überwachung einer medikamentösen Behandlung und der Identifizierung der Sicherheit gespendeten Blutes oder gespendeter Organe. Diese Produkte können von Personen mit einem unterschiedlichen Niveau der Ausbildung, Schulung und Erfahrung und an unterschiedlichen Orten mit vielfältigen Graden der Umgebungskontrolle bzw. -steuerung verwendet werden. Zum Beispiel sind einige Medizinprodukte zur IVD für die Verwendung durch berufsmäßige Untersucher in medizinischen Laboratorien bestimmt, andere für Pflegekräfte am Betreuungsort und noch andere für Laienbenutzer zu Hause.

Am einen Ende des Spektrums werden in einem Laboratorium durchgeführte IVD-Untersuchungen einem Arzt berichtet, der die Daten und Diagnosen interpretiert und einen Patienten behandelt oder überwacht; am anderen Ende werden IVD-Untersuchungen durch den Patienten durchgeführt, der die Ergebnisse benutzt, um seinen Zustand zu überwachen und zu behandeln.

Wegen der Vielfalt der Medizinprodukte zur IVD und ihrer vorgesehenen Verwendungen könnten diese Richtlinien möglicherweise nicht in allen Fällen anwendbar sein. Bei IVD-Medizinprodukten zur Selbstuntersuchung werden die Begriffe „Patient“ und „Laienbenutzer“ austauschbar verwendet, obgleich selbst diese unterschiedliche Personen sein können (z. B. kann ein Elternteil Glucosemessungen an einem diabetischen Kind vornehmen). Wo der Begriff „Arzt“ verwendet wird, sollte daran gedacht werden, dass andere Personen im Gesundheitswesen ebenfalls IVD-Untersuchungen anordnen, sie empfangen, sie interpretieren und nach den Ergebnissen handeln können.

Bei Medizinprodukten zur IVD besteht die Möglichkeit, dass sie zu einer Schädigung des Patienten beitragen können. Unrichtige oder verzögerte Ergebnisse können zu ungeeigneten oder verzögerten medizinischen Entscheidungen und Handlungen führen, die in einem Schaden für den Patienten enden können. Unrichtige Ergebnisse von Medizinprodukten zur IVD, die zur Überprüfung einer Transfusion oder Transplantation vorgesehen sind, können bei Blut- oder Organempfängern zu Schäden führen, und unrichtige Ergebnisse von IVD-Medizinprodukten, die zum Nachweis von Infektionskrankheiten vorgesehen sind, können eine Gefährdung der öffentlichen Gesundheit darstellen.

Ein Risikomodell für in einem Laboratorium verwendete IVD-Medizinprodukte ist in Bild H.1 dargestellt. In diesem Beispiel löst ein Versagen des Qualitätsmanagementsystems des Herstellers (z. B. bei der Gestaltung, Entwicklung, Herstellung, Verpackung, Kennzeichnung, bei Vertrieb oder Wartung) eine Abfolge von Ereignissen aus, beginnend mit einem mangelhaften oder fehlerhaften Medizinprodukt für die IVD. Falls das Produkt im medizinischen Laboratorium versagt, kommt es zu einem unrichtigen Untersuchungsergebnis. Falls das Ergebnis nicht durch das Laboratorium als unrichtig erkannt wird, wird es dem Behandelnden übermittelt. Falls der Behandelnde das Ergebnis nicht als unrichtig erkennt, könnte das die Diagnose nachteilig beeinflussen und zu einer Gefährdungssituation für den Patienten führen.

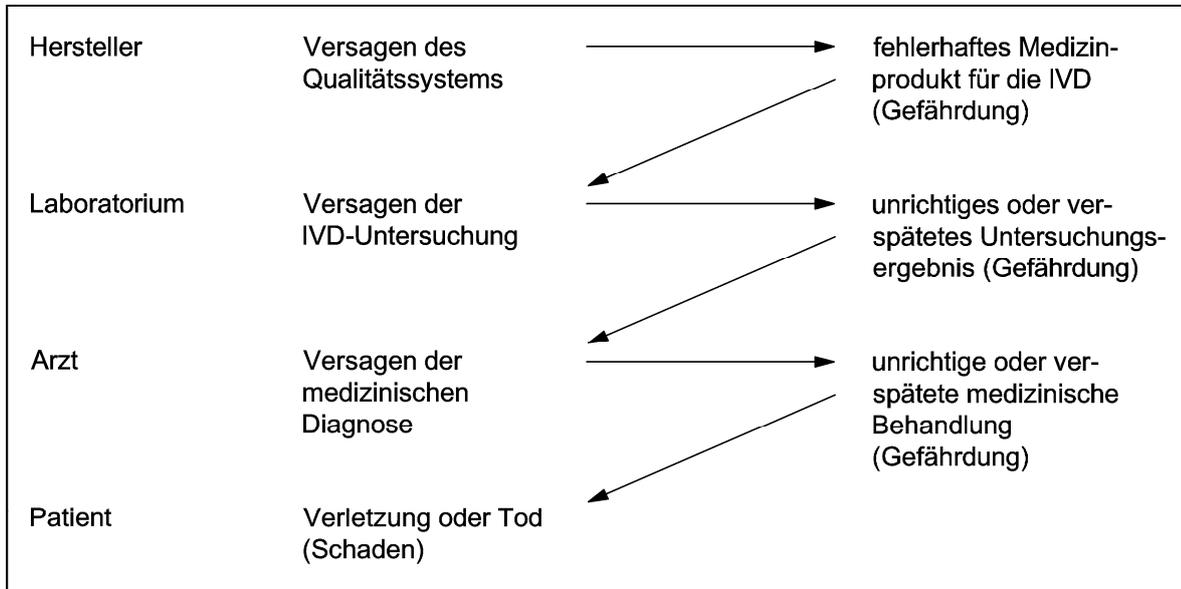


Bild HH.1 — Ein Risikomodell für IVD-Medizinprodukte zur Verwendung im Laboratorium

Ärzte verwenden IVD-Untersuchungen zusammen mit anderen verfügbaren medizinischen Angaben, um den Patienten zu beurteilen, eine Diagnose zu erreichen oder eine Therapie zu leiten. In einigen Fällen kann das Ergebnis der IVD die erstrangige oder sogar die einzige Grundlage für eine medizinische Entscheidung sein. Die Wahrscheinlichkeit der Schädigung eines Patienten ist eine Kombination der Wahrscheinlichkeiten für das Auftreten jedes in Bild H.1 dargestellten Ereignisses. Jede Einzelwahrscheinlichkeit des Auftretens wird zum Teil durch eine Wahrscheinlichkeit ausgeglichen, dass die Gefährdung oder Gefährdungssituation durch den Hersteller, das Laboratorium oder den Arzt entdeckt wird, was ein Eingreifen ermöglicht und Schaden verhindert. Die tatsächliche Abfolge von Ereignissen wird vom jeweiligen Medizinprodukt für die IVD und von dessen Verwendung abhängen.

Bild H.1 zeigt auch, dass das Laboratorium zu unrichtigen oder verzögerten Untersuchungsergebnissen beitragen kann, zum Beispiel als Folge der Nichtbefolgung von Verfahrensweisen, der Nichteinhaltung der Wartungs- oder Kalibrierzeitpläne oder der Nichtbeachtung von Warn- oder Vorsichtshinweisen. Zusätzlich können auch Ereignisse, die beim Patienten zu einem Schaden führen, ihren Ausgang im Laboratorium nehmen. Das Erfordernis der Verringerung von Fehlern durch ein Risikomanagement im medizinischen Laboratorium ist erkannt worden und Informationen zur Sicherheit als Ergebnis des Risikomanagement-Prozesses des Herstellers könnten als Eingabe in den Risikomanagement-Prozess des Laboratoriums dienen.

H.2 Risikoanalyse

H.2.1 Identifizierung der vorgesehenen Verwendungen

H.2.1.1 Allgemeines

Medizinprodukte zur IVD für Untersuchungen im Laboratorium oder am Betreuungsort haben zwei Anwender: (1) eine Bedienungskraft, die die Untersuchung durchführt, und (2) einen Behandelnden, der die Ergebnisse empfängt, interpretiert und auf sie einwirkt. Im Fall von Medizinprodukten für die IVD zur Selbstuntersuchung ist der Patient möglicherweise der einzige Anwender.

Bei der Identifizierung der vorgesehenen Verwendungen sollte das objektive Ziel des Gesichtspunkts der Herstellung hinsichtlich beider Verwendungselemente berücksichtigt werden: (1) die Anwendung des Medizinprodukts für die IVD zur Erbringung eines Untersuchungsergebnisses und (2) die Verwendung des Untersuchungsergebnisses zur Erreichung einer Entscheidung über die Diagnose, Behandlung oder Überwachung eines Patienten.

In diesem Anhang sollten die folgenden Begriffe weit gefasst interpretiert werden:

- mit „Bedienungskraft“ ist die Person gemeint, die die IVD-Untersuchung durchführt: Diese Person kann eine Laborkraft, ein Behandelnder oder ein Laie mit einer sehr geringen Ausbildung oder ohne Ausbildung sein;
- „Behandelnder“ bedeutet die Person, die für den Patienten die Untersuchung anordnet, die Ergebnisse empfängt oder nach ihnen handelt: Diese Person kann ein Arzt, eine Krankenschwester, eine ambulante Pflegekraft oder irgendeine andere Person sein, die auf der Grundlage von IVD-Untersuchungsergebnissen eine medizinische Entscheidung trifft.

H.2.1.2 Vorgesehene Verwendung

Die vorgesehene Verwendung eines Medizinprodukts für die IVD kann das Messsystem, die zu untersuchende Substanz, den Eigentumstyp, die Probenmatrix, das Untersuchungsverfahren (qualitativ, halbquantitativ oder quantitativ), den Typ der Bedienungskraft und den Anwendungsort umfassen.

Zum Beispiel können quantitative Untersuchungen auf die Konzentration humanen Beta-Choriongonadotropins (β -hCG) in Serum-, Plasma- oder Urinproben angeordnet werden. Nicht jedes Untersuchungsverfahren für β -hCG hat Leistungsmerkmale, die für alle drei Arten einer Probenmatrix geeignet sind.

H.2.1.3 Anwendungsindikationen

Die Anwendungsindikationen schließen die medizinischen Anwendungsarten und Patientenpopulationen ein, für die das Medizinprodukt für die IVD vorgesehen ist.

Zum Beispiel können Untersuchungsergebnisse bei β -hCG zum Nachweis einer Schwangerschaft, für die Überwachungsuntersuchung schwangerer Frauen auf ein fötales Down-Syndrom und für die Überwachung bestimmter Krebsformen verwendet werden. Jede medizinische Anwendungsart kann unterschiedliche Anforderungen an die Messung von Sensibilität, Spezifität, Präzision und Richtigkeit haben.

H.2.2 Identifizierung möglicher Anwendungsfehler

H.2.2.1 Anwendungsfehler

Zu Anwendungsfehlern gehören vom Hersteller nicht vorgesehene Tätigkeiten wie Kurzverfahren, Optimierungsversuche und Improvisation sowie das Auslassen vom Hersteller vorgesehener Tätigkeiten wie beschrieben in den Gebrauchsanweisungen.

H.2.2.2 Beispiele möglicher Anwendungsfehler durch das Laborpersonal

Folgendes sind Beispiele möglicher Anwendungsfehler im Laboratorium. Diese Beispiele sollen die Prinzipien illustrieren und sind keine erschöpfende Checkliste.

- Verwendung eines Medizinprodukts für die IVD mit einem ungeeigneten Kalibrator, Reagens, Gerät oder einer ungeeigneten Probenmatrix;
- Versuch der Optimierung eines Untersuchungsverfahrens, um dessen Leistungsmerkmale zu verbessern;
- Abkürzung des Untersuchungsverfahrens (Anwendung von „Kurzverfahren“);
- Vernachlässigung der Gerätewartung;
- Außerkraftsetzen von Sicherheitsmerkmalen oder Versagen bei deren Inbetriebsetzen;
- Tätigkeit unter nachteiligen Umgebungsbedingungen.

H.2.2.3 Beispiele möglicher Anwendungsfehler durch Behandelnde

Folgendes sind Beispiele möglicher Anwendungsfehler durch einen Behandelnden. Diese Beispiele sollen die Prinzipien illustrieren und sind keine erschöpfende Checkliste.

- Verwendung von IVD-Untersuchungsergebnissen für die Übersichtsuntersuchung einer Population auf eine Krankheit, wenn das Untersuchungsverfahren für die Diagnose der Krankheit vorgesehen ist (die Leistungsmerkmale könnten möglicherweise für die Übersichtsuntersuchung einer Population nicht geeignet sein).
- Verwendung von IVD-Untersuchungsergebnissen für die Diagnose einer Krankheit, wenn das Untersuchungsverfahren für die Überwachung eines Zustands vorgesehen ist (die Leistungsmerkmale könnten möglicherweise für die Diagnose nicht geeignet sein).
- Verwendung von IVD-Untersuchungsergebnissen für eine neue klinische Anwendungsweise, für die seitens des Herstellers keine Behauptungen vorliegen (die Leistungsmerkmale könnten möglicherweise für die neue Anwendungsweise nicht geeignet sein).

H.2.2.4 Beispiele möglicher Anwendungsfehler durch Patienten bei der Selbstuntersuchung

Folgendes sind Beispiele möglicher Anwendungsfehler durch einen Patienten bei der Selbstuntersuchung. Diese Beispiele sollen die Prinzipien illustrieren und stellen keine erschöpfende Checkliste dar.

- Verwendung eines nicht ausreichenden Probenvolumens.
- Versagen beim richtigen Einsetzen eines Reagensmoduls.
- Teilung von Reagensstreifen (z. B. zur Kostenverringerung).
- Außerkraftsetzen von Sicherheitsmerkmalen oder Versagen bei deren Inbetriebsetzen.
- Aufbewahrung des Reagens unter ungeeigneten Bedingungen.

H.2.3 Identifizierung sicherheitsbezogener Merkmale

H.2.3.1 Allgemeines

Zusätzlich zu den chemischen, mechanischen, elektrischen und biologischen Merkmalen, die sie mit anderen Medizinprodukten gemeinsam haben, haben Medizinprodukte für die IVD Leistungsmerkmale, die die Genauigkeit der Untersuchungsergebnisse bestimmen. Ein Versagen beim Erfüllen der für eine bestimmte medizinische Anwendung erforderlichen Leistungsmerkmale könnte zu einer Gefährdungssituation führen, die auf ihr Risiko für Patienten bewertet werden sollte.

H.2.3.2 Leistungsmerkmale quantitativer Untersuchungsverfahren

Bei quantitativen Untersuchungsverfahren soll die Menge oder Konzentration einer zu untersuchenden Substanz bestimmt werden. Die Ergebnisse werden nach einer Skale von Zahlenstufen berichtet. Die analytischen Haupt-Leistungsmerkmale bei quantitativen Untersuchungsverfahren sind Präzision (fehlende Präzision), Wahrheit der Werte (systematische Abweichung), analytische Spezifität und die quantitative Bestimmungsgrenze. Die Leistungsmerkmale hängen von der medizinischen Anwendungsart ab. Ein falsch hohes oder falsch niedriges Ergebnis kann zu einer falschen Diagnose oder einer verzögerten Behandlung führen, und der folgende Schaden für den Patienten könnte von der Konzentration der zu untersuchenden Substanz und der Größe der systematischen Abweichung abhängen.

H.2.3.3 Leistungsmerkmale qualitativer Untersuchungsverfahren

Qualitative Untersuchungsverfahren sind nur dazu vorgesehen, das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein einer zu untersuchenden Substanz nachzuweisen. Die Ergebnisse werden als positiv, negativ oder ohne Beweiskraft berichtet. Die Leistungsmerkmale qualitativer Untersuchungsverfahren werden im Allgemeinen als diagnostische Empfindlichkeit und Spezifität angegeben. Ein positives Ergebnis bei Nichtvorhandensein der zu untersuchenden Substanz oder ein negatives Ergebnis bei Vorhandensein der zu untersuchenden Substanz kann zu einer unrichtigen Diagnose oder verzögerten Behandlung und zu einem Schaden für den Patienten führen.

H.2.3.4 Zuverlässigkeitsmerkmale

Wenn Ärzte von IVD-Untersuchungsergebnissen abhängen, damit diese beim Treffen dringender medizinischer Entscheidungen helfen wie in einer Intensivpflegestation, können rechtzeitige Ergebnisse ebenso wichtig sein wie genaue Ergebnisse. Das Versagen beim Erreichen eines Ergebnisses dann, wenn es benötigt wird, könnte zu einer Gefährdungssituation führen.

H.2.3.5 Zusatzangaben über den Patienten

In einigen Fällen können zur richtigen Interpretation der Untersuchungsergebnisse demographische Angaben über den Patienten wie auch zugehörige Angaben über die Probe oder deren Untersuchung erforderlich sein. Beispiele solcher Angaben sind die Identität des Patienten, Identität der Probe, Art der Probe, Beschreibung der Probe, Maßeinheiten, Referenzbereiche, Alter, Geschlecht und genetische Faktoren, die von einem Laboranalytiker manuell oder durch ein Laborcomputersystem automatisch eingegeben werden könnten. Falls ein Medizinprodukt für die IVD gestaltet ist, um die Zusatzangaben mit dem Untersuchungsergebnis anzugeben, könnte ein Versagen beim Zuordnen der richtigen Information an das Untersuchungsergebnis die richtige Interpretation des Ergebnisses beeinträchtigen und zu einer Gefährdungssituation führen.

H.2.4 Identifizierung bekannter und vorhersehbarer Gefährdungen

H.2.4.1 Gefährdungen für den Patienten

Vom Standpunkt eines Patienten stellt das Ergebnis einer IVD-Untersuchung eine Gefährdung dar, falls es (1) zu einem ungeeigneten medizinischen Eingreifen führen könnte, das zu einer Schädigung oder zum Tod führen könnte, oder (2) zum Fehlen geeigneten medizinischen Eingreifens, das eine Schädigung oder den Tod verhindern könnte. Ein unrichtiges oder verzögertes Ergebnis einer IVD-Untersuchung kann durch eine Fehlfunktion des Medizinprodukts für die IVD verursacht werden, was die auslösende Gefährdung in einer vorhersehbaren Ereignisabfolge ist, die zu einer Gefährdungssituation führt. Mit der Identifizierung von Gefährdungen und Abfolgen von Ereignissen wird beabsichtigt, dem Hersteller beim Zusammenstellen einer Liste von Gefährdungssituationen zu helfen. Der Hersteller legt während der Risikoanalyse fest, was als Gefährdung anzusehen ist.

Wie in Bild H.1 dargestellt, kann eine Gefährdungssituation auftreten, wenn ein Behandler ein unrichtiges Ergebnis erhält und danach handelt. Eine Gefährdungssituation kann auch auftreten, wenn ein Ergebnis nicht zur Verfügung steht, wenn es gebraucht wird. Im Fall von Geräten zur Selbstuntersuchung kann eine Gefährdungssituation auftreten, wenn ein Patient ein unrichtiges Ergebnis erhält oder ein Ergebnis bei Bedarf nicht zur Verfügung steht.

Bei quantitativen Untersuchungsverfahren kann ein Ergebnis als unrichtig angesehen werden, falls die Differenz gegenüber einem richtigen Wert einen Grenzwert überschreitet, dessen Grundlage der klinische Nutzen ist. Die klinische Bedeutung eines unrichtigen Ergebnisses kann von der Größe der Differenz zwischen dem gemessenen Wert und einem richtigen Wert wie auch vom physiologischen Zustand des Patienten (z. B. Hypoglykämie oder Hyperglykämie) abhängen.

Bei qualitativen Untersuchungsverfahren, bei denen nur ein positives oder negatives Ergebnis geliefert wird (z. B. Untersuchungen auf HIV und Schwangerschaft), sind die Ergebnisse entweder richtig oder unrichtig.

Folgende Gefährdungen könnten eine Fehldiagnose verursachen oder zu ihr beitragen, wobei die Möglichkeit eines schädigenden medizinischen Eingreifens oder von Verzögerungen besteht:

- unrichtige Ergebnisse (siehe H.2.3.2 und H.2.3.3);
- verzögerte Ergebnisse (siehe H.2.3.4);
- unrichtige, das Ergebnis begleitende Angaben (siehe H.2.3.5).

H.2.4.2 Zusammenhang mit Leistungsmerkmalen

Das Versagen bei der Erfüllung der Spezifikationen für eines der sicherheitsbezogenen Leistungsmerkmale (siehe H.2.3) sollte bewertet werden, um festzustellen, ob eine Gefährdungssituation die Folge sein könnte.

Die Mittel für die Analyse solcher Gefährdungen wie die Vorläufige Gefährdungsanalyse (PHA), die Fehlerbaumanalyse (FTA), die Fehler-Möglichkeiten- und -einflussanalyse (FMEA) und die Gefahrenanalyse an kritischen Kontrollpunkten (HACCP) werden in Anhang G beschrieben.

H.2.4.3 Identifizierung von Gefährdungen unter Fehlerbedingungen

Versagensmodi, die dazu führen können, dass die für die medizinische Verwendung geforderten Leistungsmerkmale (z. B. Wahrheit der Werte, Präzision, Spezifität usw.) nicht erfüllt werden, sollten bei der Identifizierung von Gefährdungen durch die IVD unter Fehlerbedingungen berücksichtigt werden, z. B.:

- Inhomogenitäten innerhalb eines Fertigungsloses;
- Ungleichmäßigkeiten zwischen den Fertigungslosen;
- nicht rückführbare Werte bei Kalibratoren;
- nicht austauschbare Kalibratoren;
- Unspezifität (z. B. durch Störfaktoren);
- Übertragungseffekte von Proben oder Reagenzien;
- nicht präzise Messungen (gerätbezogen);
- Haltbarkeitsprobleme (Lagerung, Transport, bei der Verwendung).

Versagensmodi, die zu verzögerten Ergebnissen in Dringlichkeitssituationen führen können, sollten bei der Identifizierung von Gefährdungen durch die IVD unter Fehlerbedingungen berücksichtigt werden, z. B.:

- instabile Reagenzien;
- Versagen von Hardware bzw. Software;
- Versagen der Verpackung.

Versagensmodi, die zu unrichtigen Angaben über den Patienten führen können, sollten bei der Identifizierung von Gefährdungen durch die IVD unter Fehlerbedingungen berücksichtigt werden. Zum Beispiel:

- unrichtiger Name des Patienten oder unrichtige Identitätsnummer;
- unrichtiges Geburtsdatum oder Alter;
- unrichtiges Geschlecht.

H.2.4.4 Identifizierung von Gefährdungen im Normalbetrieb

Unrichtige Ergebnisse können im Normalbetrieb auftreten, selbst wenn das Medizinprodukt für die IVD den vom Hersteller behaupteten Leistungsmerkmalen entspricht. Das könnte auf die Unsicherheit von Untersuchungsergebnissen durch biologische Schwankungen der Patientenproben, die Wahl eines Wertes aus einem Kurzverfahren oder sonstige Faktoren zurückzuführen sein. Ein unrichtiges Ergebnis bei Normalbetrieb könnte zu einer Gefährdungssituation bei einem Einzelpatienten führen, z. B.:

- unvollständige Unterscheidung zwischen positiven und negativen Proben: Qualitative Untersuchungsverfahren zeigen im typischen Fall verfahrenseigene falsch negative und falsch positive Untersuchungsprozentsätze, zum Teil verursacht durch Unsicherheiten, die mit der Festlegung eines geeigneten Trennwerts zusammenhängen;
- Messunsicherheit: Selbst eine Technik des aktuellen Standes kann die Präzision von IVD-Produkten zur quantitativen Bestimmung wie der in ISO 15197 [13] beschriebenen Blutzuckerüberwachungssysteme begrenzen: Falls die Leistungsmerkmale fordern, dass nur 95 % der Ergebnisse einen festgelegten Grenzwert des medizinischen Nutzens erfüllen, können bis zu 5 % der Einzelergebnisse außerhalb des Grenzwerts fallen;
- unerwartete Einflüsse anderer Bestandteile (Störfaktoren) in der Probenmatrix: Neue Medikamente, biochemische Metaboliten, heterophile Antikörper und Materialien zur Probenvorbereitung können die Leistungsmerkmale eines IVD-Untersuchungsverfahrens beeinträchtigen;
- die natürliche Heterogenität der zu analysierenden Substanz: Antikörper und andere Proteine in Blutproben sind Gemische unterschiedlicher Iso-Formen. Die veröffentlichten Leistungsmerkmale eines IVD-Untersuchungsverfahrens könnten möglicherweise nicht für alle Bestandteile des Gemischs gelten.

H.2.4.5 Identifizierung von Gefährdungssituationen

Zu Beispielen von Gefährdungssituationen, die durch Medizinprodukte für die IVD geschaffen werden, gehören:

- eine Blutbank erhält bei der Reihenuntersuchung von Transfusionsblut falsch negative Ergebnisse für HIV oder HbsAg;
- ein Arzt stellt die Diagnose einer Lebererkrankung auf der Grundlage von Untersuchungsergebnissen von Leberfunktionsproben, die durch Störwirkung von Bilirubin beeinträchtigt waren;
- ein Diabetespatient mit Hypoglykämie erhält von einem Selbstüberwachungsgerät falsche erhöhte Messungen des Blutzuckerwertes.

H.2.5 Abschätzung des Risikos für Patienten

H.2.5.1 Allgemeines

Die Risikoabschätzung beruht auf dem Schweregrad und der Wahrscheinlichkeit eines Schadens für jede festgestellte gefährliche Situation in Verbindung mit Medizinprodukten für die IVD unter normalen und Fehlerbedingungen.

Im Fall eines unrichtigen Untersuchungsergebnisses bei der IVD sind grundlegende bestimmende Faktoren (a) die Wahrscheinlichkeit, dass das Ergebnis als unrichtig erkannt wird, und (b) die Wahrscheinlichkeit, dass das Ergebnis zu einem nachteiligen medizinischen Handeln führen wird.

Bei Ergebnissen, die falsch anzeigen, dass ein medizinisches Eingreifen nicht erfolgen sollte (z. B. falsch negative Ergebnisse oder falsche „Normal“ergebnisse), sollten zur Risikobeurteilung gehören (1) die Prognose des unbehandelt gelassenen Zustands, (2) die Möglichkeit der Diagnose des Zustands mit anderen Mitteln und (3) die Auswirkungen auf andere Personen als den Patienten (wie Übertragbarkeit eines Infektionserregers oder eines vererblichen Zustands oder die Exposition eines Fötus gegenüber gefährdenden Substanzen).

Bei Ergebnissen, die falsch anzeigen, dass ein medizinisches Eingreifen erfolgen sollte (z. B. falsch positive Ergebnisse oder falsche „anomale“ Ergebnisse), sollten bei der Risikobeurteilung berücksichtigt werden (1) der mögliche Schaden einer unangemessenen Behandlung, (2) die Möglichkeit, den Zustand mit anderen Mitteln auszuschließen, und (3) die Auswirkungen auf andere Personen (wie Untersuchung oder Behandlung wegen Exposition gegenüber einem Infektionserreger und Beratung oder Behandlung wegen eines vererblichen Zustands).

H.2.5.2 Abschätzung des Schweregrades des Schadens

Die medizinische Verwendung eines Untersuchungsergebnisses aus der IVD bestimmt die mögliche Gefährdung, die ein unrichtiges Ergebnis bei einem Patienten bewirken kann. Die in H.2.1 und H.2.2 diskutierten vorgesehenen Verwendungen und möglichen Fehlanwendungen sollten berücksichtigt werden.

Die Abschätzung des Schweregrades des Schadens erfordert ein Verständnis für die medizinische Verwendung des Untersuchungsergebnisses aus der IVD, die analytischen Leistungsanforderungen für jede Verwendung und für das Ausmaß, in dem medizinische Entscheidungen Untersuchungsergebnisse aus der IVD zur Grundlage haben. Aus diesem Grunde sind qualifizierte medizinische Eingaben in den Prozess der Risikoabschätzung von wesentlicher Bedeutung.

H.2.5.3 Abschätzung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens

Wie in Anhang E dargestellt, hängt die Wahrscheinlichkeit, dass die Verwendung eines Medizinprodukts für die IVD zu einem Schaden führt, von den kumulativen Wahrscheinlichkeiten ab, die mit einer Reihe von Ereignissen verbunden sind.

Im Fall eines im Laboratorium verwendeten Medizinprodukts für die IVD gehört zu diesen Wahrscheinlichkeiten, wie in Bild H.1 dargestellt:

- die Wahrscheinlichkeit, dass das Medizinprodukt für die IVD ein unrichtiges Ergebnis erbringt;
- die Wahrscheinlichkeit, dass das Laboratorium das Ergebnis nicht als unrichtig erkennt und das unrichtige Ergebnis berichtet;
- die Wahrscheinlichkeit, dass der Arzt das Ergebnis nicht als unrichtig erkennt und veranlasst wird, Maßnahmen durchzuführen (oder nicht durchzuführen);
- die Wahrscheinlichkeit, dass das Handeln oder Nichthandeln des Arztes einen Schaden beim Patienten verursacht.

Laboratorien können u. a. aus folgenden Gründen ein Ergebnis als unrichtig erkennen:

- das Qualitätskontrollsystem stellte eine Veränderung der Leistung des Untersuchungsverfahrens fest;
- der Wert der gemessenen Eigenschaft ist mit dem Leben nicht vereinbar;
- das Ergebnis hat einen kritischen Grenzwert überschritten, der die Verifizierung des Untersuchungsergebnisses erforderte;
- die Differenz im Vergleich zu den früheren Ergebnissen beim Patienten hat eine erwartete oder einleuchtende Größe überschritten.

Bei der Abschätzung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens ist zu berücksichtigen, dass nicht alle Laboratorien über wirksame Nachweissysteme verfügen, die den Bericht unrichtiger Ergebnisse verhindern können.

Ärzte können u. a. aus folgenden Gründen ein Ergebnis als unrichtig erkennen:

- das Ergebnis ist physiologisch unmöglich;
- das Ergebnis ist mit dem klinischen Zustand des Patienten unvereinbar;
- das Ergebnis wird nicht durch weitere Daten bestätigt.

Wo Medizinprodukte für die IVD außerhalb des Laboratoriumsstandorts verwendet werden, gibt es oft keine zureichenden oder wirksamen Nachweissysteme. Laienanwender könnten sich möglicherweise nicht dessen bewusst sein, dass bestimmte Ergebnisse unwahrscheinlich sind. Bei derartigen, nicht in einem Laboratorium verwendeten Medizinprodukten für die IVD sollten die Beispiele in diesem Unterabschnitt verändert werden, indem die nicht anwendbaren Ereignisse und Wahrscheinlichkeiten ausgenommen werden.

Es stehen selten ausreichend Daten zur Verfügung, um quantitative Schätzwerte der oben aufgeführten Wahrscheinlichkeiten zu berechnen. Die Fragen in H.2.5.4 könnten bei der Erarbeitung qualitativer oder halbquantitativer Schätzwerte der Wahrscheinlichkeiten hilfreich sein. Diese Fragen beziehen sich in erster Linie auf Medizinprodukte für die IVD in einem Laboratorium; es können jedoch ähnliche Fragen für andere Arten von Medizinprodukten für die IVD entwickelt werden.

H.2.5.4 Bei der Abschätzung des Risikos für den Patienten zu berücksichtigende Punkte

H.2.5.4.1 Wo besteht die Möglichkeit, dass das Medizinprodukt für die IVD ein unrichtiges Ergebnis erbringen würde?

- In einem wahrscheinlichen Fehlermodus?
- Bei Normalbetrieb?
- Bei begründet vorhersehbarem Fehlbetrieb?

H.2.5.4.2 Wie besteht die Möglichkeit, dass das unrichtige Ergebnis der IVD durch einen Anwender bzw. das Laboratorium entdeckt würde?

- Werden Kontrollmaterialien mit dem Medizinprodukt für die IVD geliefert?
- Sind in das Produkt Kontrollmöglichkeiten einbezogen, die den Fehlerzustand aufdecken?
- Wie wirksam wären die Kontrollmöglichkeiten bei der Entdeckung des Fehlerzustandes?
- Gibt es sonstige Qualitätssicherungsmaßnahmen, die das unrichtige Ergebnis entdecken könnten (z. B. System der kritischen Werte, Überprüfungen der Glaubwürdigkeit)?
- Würden Fehlermeldungen es einem Anwender ermöglichen, das Problem zu korrigieren und bei der Neuuntersuchung ein valides Untersuchungsergebnis zu erlangen? Ist zum Beispiel die Meldung „nicht genug Blut“ bei einem Gerät zur Selbstuntersuchung dafür vorgesehen, den Anwender aufzufordern, die Untersuchung zu wiederholen?
- Falls das Produkt zur Verwendung im Laboratorium vorgesehen ist, verfügen die Laboratorien über wirksame Systeme zur Entdeckung eines solchen unrichtigen Ergebnisses?

H.2.5.4.3 Wie besteht die Möglichkeit, dass das unrichtige Ergebnis der IVD-Untersuchung durch den Arzt entdeckt würde?

- Fordern aktuelle Standards der medizinischen Praxis eine Bestätigungsuntersuchung für diese zu analysierende Substanz?
- Wird durch das Laboratorium automatisch eine Bestätigungsuntersuchung nach einem positiven Befund einer Übersichtsuntersuchung durchgeführt?
- Ist diese Art eines unrichtigen Ergebnisses im Zusammenhang mit anderen Ergebnissen, Anzeichen, Symptomen und der medizinischen Vorgeschichte des Patienten erkennbar?
- Erhärten Ärzte routinemäßig die Ergebnisse für diese zu analysierende Substanz durch andere Mittel und stellen sie die Ergebnisse in Frage, die nicht zum klinischen Eindruck passen?
- Gibt es andere Überprüfungen der Glaubwürdigkeit für diese zu analysierende Substanz, die den Arzt vor einem Fehler warnen würden?
- Ist die Untersuchung die einzige Grundlage für wesentliche klinische Entscheidungen? In welchem Umfang ist das Untersuchungsergebnis Grundlage der Diagnose (d. h., wie trägt die Untersuchung zur medizinischen Entscheidung bei)?
- Fordert die Dringlichkeit der Lage eine sofortige Entscheidung, ohne eine Gelegenheit, bestätigende Daten oder erhärtende Angaben einzuholen? Führt das Untersuchungsergebnis direkt zu einer medizinischen Entscheidung bzw. Behandlung?
- Stehen alternative Untersuchungen wie im Zentrallaboratorium zur Verfügung, falls ein Produkt am Betreuungsort versagen würde?

H.2.5.4.4 Welche Möglichkeit besteht, dass ein Arzt nach dem Ergebnis handeln oder nicht handeln würde?

- Ist das Medizinprodukt für die IVD wesentlich bestimmend für die Therapie unter schwierigen Bedingungen, wie bösartige Tumoren oder lebensbedrohliche Infektionen?
- Ist das Medizinprodukt für die IVD für Transfusionen, Transplantationen oder sonstige medizinische Anwendungen vorgesehen, die die Übertragung einer Krankheit auf Empfänger verursachen könnten?
- Ist das Medizinprodukt für die IVD für die Überwachung einer entscheidenden Körperfunktion vorgesehen, so dass Fehler oder Verzögerungen zum Tod oder zur bleibenden Behinderung eines Patienten führen könnten?

H.2.5.4.5 Welche Möglichkeit besteht, dass das Handeln oder Nichthandeln eines Arztes Schaden für den Patienten verursachen oder zu diesem beitragen würde?

- Ist die Handlung unumkehrbar wie eine chirurgische Resektion oder eine Schwangerschaftsunterbrechung?
- In welchem Umfang ist die Handlung umkehrbar?
- In welchem Umfang besteht die Wahrscheinlichkeit, dass die Handlung den Patienten schädigt?
- In welchem Umfang würde ein Nichthandeln zum Tod oder zu einer Schädigung führen?
- Welche physiologischen Bedingungen würden zur Möglichkeit des Schadens beitragen?

H.2.5.4.6 Welches ist der Schweregrad des entstehenden Schadens?

- Tod?
- Eine lebensbedrohliche Schädigung?
- Verringerung der Lebenserwartung?
- Unumkehrbare Verschlechterung des Gesundheitszustandes?
- Dauernde Behinderung?
- Dauernde Schädigung einer Körperfunktion bzw. -struktur?
- Schädigung, die ein medizinisches Eingreifen verlangt, um einen ernsthaften Schaden zu verhindern?
- Umkehrbare Verschlechterung des Gesundheitszustandes?
- Leichte körperliche Schädigung?
- Zeitweilige Behinderung, die kein medizinisches Eingreifen verlangt?
- Zeitweilige Beschwerden?

H.2.5.5 Risikoinformationen für Medizinprodukte für die IVD

H.2.5.5.1 Datenbanken über nachteilige Ereignisse

Die Überwachungsprogramme für Medizinprodukte sammeln Daten von Herstellern und Endanwendern, zu denen Beispiele nachteiliger Auswirkungen unrichtiger oder verzögerter IVD-Untersuchungsergebnisse gehören können. Hersteller können Berichte über ähnliche Medizinprodukte für die IVD auf die mögliche Bedeutung für ihre eigenen Produkte und unterstützend zur Identifizierung vorher unerkannter Gefährdungen oder wesentlicher Trends auswerten. Beim Ziehen von Schlussfolgerungen aus Einzelberichten ist jedoch Vorsicht erforderlich. Die Angaben in Datenbanken über nachteilige Ereignisse sind nicht verifiziert und Einzelberichte können unvollständige, unrichtige oder irreführende Angaben enthalten.

H.2.5.5.2 Durcharbeiten von Übereinkünften

Die Übereinkunft medizinischer Fachleute wurde verwendet, um die Auswirkungen unrichtiger Blutzuckerwerte bei sich selbst kontrollierenden Patienten mit Diabetes mellitus einzustufen. Parkes et al. [41] beschreiben das Vorgehen mit einer systematischen Übersicht zur Erreichung medizinischer Eingaben (inputs) über das Risiko für Patienten. Sie konstruierten ein „Fehlerraster“, das nach dem von Clarke et al. [36] verwendeten graphischen Ansatz modelliert wurde. Das Verfahren der Übereinkunft nach Parkes et al. [41] kann auf andere zu analysierende Substanzen angewendet werden.

H.2.5.5.3 Interviews mit Ärzten

Ein traditionelles Verfahren zur Gewinnung medizinischer Eingaben über das Risiko für Patienten sind Interviews mit praktizierenden Ärzten und die Identifizierung, (1) wie sie die IVD-Untersuchungsergebnisse verwenden, (2) ob sie unrichtige Ergebnisse erkennen konnten, (3) welche Maßnahmen sie bei einem gegebenen spezifischen Ergebnis unternehmen würden und (4) welche Auswirkungen eine ungeeignete medizinische Handlung haben könnte. Obgleich sie subjektiver ist als das Herangehen von Parkes mit der Übersicht, kann eine Interviewstrategie erarbeitet werden, die helfen kann, Grade des systematischen Fehlers oder der Ungenauigkeit aufzudecken, die ein Risiko für Patienten darstellen könnten.

H.3 Risikobewertung

Die Gründlichkeit einer Risikoabschätzung sollte dem Schweregrad des möglichen Schadens proportional sein. Das Risiko jedes unrichtigen Ergebnisses, das als gefährdend festgestellt wurde, sollte wie in D.3 und D.4 beschrieben bewertet werden.

H.4 Risikobeherrschung

H.4.1 Allgemeines

Der Schweregrad des Schadens wird durch das medizinische Eingreifen oder dessen Fehlen bestimmt, das durch das IVD-Untersuchungsergebnis ausgelöst wurde. Die Fähigkeit eines Herstellers, auf den Schweregrad des Schadens einzuwirken, hängt von der jeweiligen IVD-Untersuchung ab.

Falls das medizinische Eingreifen von der Größe des berichteten Wertes abhängt, wie bei Untersuchungen des Blutzuckerspiegels, der Elektrolytwerte, des Spiegels therapeutisch angewendeter Medikamente und bestimmter Enzyme, könnte der Schweregrad des Schadens durch Risikobeherrschungsmaßnahmen verringert werden, die auf die Begrenzung des möglichen systematischen Fehlers, von Ungenauigkeiten und Störungen abzielt. Falls das Ergebnis entweder positiv oder negativ ist, kann jedoch der Schweregrad des Schadens für den Patienten durch den Hersteller nicht verringert werden.

Die Risiken für Patienten aus unrichtigen IVD-Untersuchungsergebnissen werden im Allgemeinen durch Herabsetzung der Auftretenswahrscheinlichkeit verringert. Den Tätigkeiten zur Verringerung von Risiken durch unrichtige Ergebnisse sollte nach der in 6.2 angegebenen Hierarchie Vorrang zuerteilt werden. Bei Medizinprodukten für die IVD bedeutet das:

- a) Versuch zur Verringerung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines unrichtigen Ergebnisses durch produkteigene Sicherheit durch die Auslegung. Die Verbesserung der entscheidenden Leistungsmerkmale (zum Beispiel analytische oder diagnostische Spezifität, Wahrheit oder Präzision der Werte) könnte für die Sicherstellung erforderlich sein, dass die Ergebnisse den medizinischen Anforderungen entsprechen;
- b) falls eine produkteigene Sicherheit durch die Auslegung nicht erreichbar ist, dann sind Schutzmaßnahmen einzuführen, um die Wahrscheinlichkeit der Ausgabe eines unrichtigen Ergebnisses an den Arzt oder Patienten zu verringern, vorzugsweise durch Entdeckung durch das Produkt selbst oder durch die mit dem Produkt zur Verfügung gestellten Qualitätskontrollmaßnahmen;
- c) falls Schutzmaßnahmen nicht durchführbar sind, sind den Anwendern sicherheitsbezogene Angaben zur Verfügung zu stellen wie spezifische Anweisungen, Warnhinweise und weitere zur Vermeidung von Gefährdungssituationen erforderliche Angaben.

ANMERKUNG 1 Getrennt vom Gerät zur Umsetzung vorgesehene Nachweisverfahren wie die empfohlenen Qualitätskontrollprüfungen durch das Laboratorium oder vom Arzt angeordnete Bestätigungsuntersuchungen werden als sicherheitsbezogene Angaben angesehen, nicht als Schutzmaßnahmen.

ANMERKUNG 2 Die mit einem Medizinprodukt für die IVD durch einen Hersteller zu liefernden Mindestangaben sind in Vorschriften und Internationalen Normen festgelegt. Siehe H.4.2.4.

H.4.2 Analyse der Optionen

H.4.2.1 Produkteigene Sicherheit durch die Auslegung

Falls die medizinischen Anforderungen nicht durchgängig erfüllt werden, kann vielleicht die Auslegung des Medizinprodukts für die IVD verändert werden, um den Erhalt klinisch unrichtiger Ergebnisse zu vermeiden, zum Beispiel durch Verbesserung von einem oder mehreren der folgenden Punkte, wie der:

- Präzision des Messsystems;
- Wahrheit der Werte der Kalibratoren;
- analytischen Spezifität der Reagenzien zur IVD (z. B. bessere Antikörper);

- Nachweisgrenze oder quantitativen Nachweisgrenze des Untersuchungsverfahrens;
- Zuverlässigkeit des Geräts (z. B. Verhinderung unechter Ergebnisse);
- Unterscheidung zwischen Proben mit Positiv- und Negativergebnis;
- Automatisierung von zu Fehlern neigenden Verfahrensschritten;
- positiven Identifizierung von Proben (z. B. Strichcodes);
- Einfachheit der Anwendung (z. B. wie durch Studien über den menschlichen Faktor festgestellt).

In ähnlicher Weise kann vielleicht das Herstellungsverfahren verbessert werden, um die Herstellung von Medizinprodukten für die IVD zu verhindern, die klinisch unrichtige Ergebnisse erbringen (d. h. Nichterfüllung der medizinischen Anforderungen). Die Gefahrenanalyse an kritischen Kontrollpunkten (HACCP, siehe G.6) kann helfen, Schritte im Herstellungsverfahren festzustellen, um fehlerhafte Produkte zu verhindern wie:

- Reagenzien mit überstarken Ungleichmäßigkeiten zwischen den Fertigungslosen;
- Gerätebestandteile, die unechte Ergebnisse verursachen;
- Kalibratorwerte, die die Spezifikationen für den systematischen Fehler überschreiten;
- Kontrollmaterialien, Kalibratoren oder Reagenzien, die nicht den Ansprüchen an die Lagerdauer genügen.

H.4.2.2 Schutzmaßnahmen

Falls eine Verbesserung der Auslegung des Medizinprodukts für die IVD nicht durchführbar ist, können vielleicht zusätzliche Kontrollvorrichtungen in das Gerät einbezogen werden, um Zustände nachzuweisen, die zu unrichtigen Ergebnissen führen, z. B.:

- Überprüfungen der Unversehrtheit der Probe zum Nachweis unannehmbarer Proben (z. B. Hämolyse);
- Entfernung von Schaum (falls das Probenahmegerät mit einem Sensor für den Flüssigkeitsspiegel versehen ist) oder Fibrinklumpen von der Probe;
- Überprüfungen der eingebauten Sensoren und der Software zur Entdeckung nachteiliger Systembedingungen (z. B. unrichtige Temperatur, Drift des Spektrofotometers, verstopfte Pipettiermechanismen);
- eingebaute Kontrollvorrichtungen zum Nachweis des Versagens von Kalibratoren, Reagenzien oder Geräten;
- Alarmeinrichtungen, Fehlermeldungen oder Algorithmen, die unrichtige Ergebnisse unterdrücken;
- Algorithmen für die Glaubwürdigkeit zur Identifizierung unwahrscheinlicher Ergebnisse.

Falls Verbesserungen des Herstellungsprozesses nicht durchführbar sind, könnten vielleicht zusätzliche Verfahrenskontrollen oder engere Spezifikationen erforderlich sein, um bei der Verhinderung der Freigabe fehlerhafter Produkte zu unterstützen, z. B.:

- Sichtprüfung eingehender Materialien gegenüber geeigneten Spezifikationen der Qualität;
- Leistungsprüfungen während des Verfahrens zur Entdeckung fehlerhafter Bauteile;
- Verwendung von Referenzmaterialien zur Sicherstellung der metrologischen Rückverfolgbarkeit von Kalibratoren (siehe ISO 17511 [15] und ISO 18153 [17]);

- auf die Anforderungen der Anwender bezogene Leistungsmerkmale;
- endgültige Prüfungen vor Freigabe.

H.4.2.3 Sicherheitsbezogene Informationen

H.4.2.3.1 Leistungsmerkmale

Die Leiter der Laboratorien und die Behandelnden müssen die jeweiligen Leistungsmerkmale kennen, um festzulegen, ob das Medizinprodukt für die IVD für ihre Verwendung geeignet ist. Diese Angaben werden durch den Hersteller bereitgestellt. Zuverlässige Schätzwerte von Leistungsmerkmalen an anerkannten Punkten für die medizinische Entscheidung decken Restrisiken auf und ermöglichen die sachgerechte Interpretation von Untersuchungsergebnissen, z. B.:

- der analytischen Spezifität (z. B. Auswirkungen störender oder kreuzreagierender Substanzen);
- der Wahrheit der Werte (d. h. akzeptierbarer systematischer Fehler);
- der Präzision;
- der Nachweisgrenze oder der quantitativen Nachweisgrenze;
- der Genauigkeit (Kombination von Präzision und Wahrheit der Werte);
- der diagnostischen Empfindlichkeit (Anteil der wahren Positivbefunde bei Patienten mit Erkrankungen);
- der diagnostischen Spezifität (Anteil der wahren Negativbefunde bei Patienten ohne Erkrankungen).

H.4.2.3.2 Angaben zur Verhinderung der Erreichung unrichtiger Ergebnisse

Gebrauchsanweisungen, Verfahrensbegrenzungen und Spezifikationen zur Umgebung sind erforderlich, um die Anwender dabei zu unterstützen, unrichtige (gefährdende) Ergebnisse zu verhindern, z. B.:

- Anforderungen an die Entnahme, Lagerung und Vorbereitung von Proben;
- bekannte Störsubstanzen;
- ein validiertes Messintervall;
- Warnungen über unrichtige Verwendung, die zu unrichtigen Ergebnissen beitragen kann;
- Einschränkungen hinsichtlich spezifischer Patientenpopulationen;
- Warnungen über ungeeignete klinische Zustände oder ungeeignete Probenarten;
- sachgerechte Reinigungsverfahren;
- Maßnahmen der vorbeugenden Wartung und Wartungsabstände;
- Anforderungen an die Lagerung und das Verfallsdatum von Reagenzien.

H.4.2.3.3 Informationen zur Ermöglichung des Entdeckens unrichtiger Ergebnisse

Zusätzliche Anweisungen und Empfehlungen können dabei unterstützen, die Wahrscheinlichkeit zu verringern, dass unrichtige (gefährdende) Ergebnisse mitgeteilt werden, z. B.:

- Kontrollverfahren zur Aufdeckung von Bedingungen, die zu unrichtigen Ergebnissen führen (siehe ISO 15198 [14]);
- ein Installationsverfahren, mit dem eine vertretbare Leistung verifiziert wird;
- Richtlinien zur Eignung des Systems zur Identifizierung des Versagens von HPLC- oder GC-Säulen;
- bestätigende Untersuchungsverfahren auf der Grundlage eines unterschiedlichen Messprinzips.

H.4.2.3.4 Ausbildung und Qualifikation der Anwender

Eine Ausbildung kann durch den Hersteller angeboten werden, um Anwendungsfehler vermeiden zu helfen.

Den Anwendern von Medizinprodukten für die IVD können Ausbildungsmaterialien, die für die fortgesetzte Weiterbildung geeignet sind, zur Verfügung gestellt werden. Bei einigen entscheidenden Medizinprodukten für die IVD (z. B. Überwachungssysteme für orale Gaben von Antikoagulanzen für den häuslichen Gebrauch) kann ein vom Hersteller gesponsertes formelles Qualifizierungsprogramm geeignet sein (siehe ISO 17593 [16]).

H.4.2.4 Vorgeschriebene sicherheitsbezogene Informationen

In vielen Ländern wurden Anforderungen an die vom Hersteller zu liefernden Informationen durch Vorschriften festgelegt. Das sind vorgeschriebene Risikobeherrschung, die mögliche Anwendungsfehler und sonstige mögliche Gefährdungen behandelt, die Medizinprodukten für die IVD gemeinsam sind. Die Einhaltung geltender Vorschriften und Normen darf als Beweis angeführt werden, dass Risiken durch bestimmte Anwendungsfehler kontrolliert worden sind, was der Verifizierung der Wirksamkeit unterliegt (siehe H.4.3).

Tabelle H.1 enthält Beispiele von möglichen Anwendungsfehlern und den entsprechenden Angaben, die im Allgemeinen vom Hersteller geliefert werden, um den Anwendern zu helfen, diese zu vermeiden.

Tabelle HH.1 — Beispiele von möglichen Anwendungsfehlern und der Kennzeichnung der Risikobeherrschung

Anwendungsfehler	Risikobeherrschung
Nicht kalibriertes Gerät	Festgelegter Kalibrierungsabstand
Reagenzien, die ihre Wirkung verloren haben	Verfallsdatum auf der Reagensverpackung
Nicht ausreichende Wartung des Geräts	Wartungsanweisungen
Mischung miteinander unverträglicher Lose von Reagenzien	Identifizierung der Lose und Anweisungen
Unrichtige Probenvorbereitung	Anweisung zur Probenvorbereitung
Untersuchung nicht miteinander austauschbarer Körperflüssigkeiten	Festlegung geeigneter Probenarten
Unrichtige Lagerung von Reagenzien	Anforderungen an die Lagerung einschließlich entscheidender Faktoren (Temperatur, Licht, Feuchte usw.)
Durcheinanderbringen von Maßeinheiten im Bericht (z. B. mmol/l oder mg/dl)	die Einheiten werden mit jedem Ergebnis angezeigt oder ausgedruckt
Unrichtige Installation des Geräts	Anweisungen zur Installation und Verifizierung
Unrichtiges Betreiben des Geräts	Betriebsanweisungen mit Festlegung entscheidender Schritte
Unrichtige Probenverdünnung	Anforderungen an die Verdünnung einschließlich vertretbarer Verdünnungsmittel

H.4.2.5 Warnungen, Sicherheitsvorkehrungen und Einschränkungen

Ausdrückliche Warnungen, Anweisungen und Kontraindikationen können bei Medizinprodukten für die berufliche Verwendung eine wirksame Risikobeherrschung darstellen, so lange die Auswirkungen des Versagens bei ihrer Einhaltung auf angemessene Weise mitgeteilt werden oder offenbar sind. Eine Angabe, die nicht eine gefährdende Folge des Außerachtlassens einer Anweisung anzeigt, könnte möglicherweise keine wirksame Risikobeherrschung sein.

Beispielsweise könnte ein Medizinprodukt für die IVD für die Untersuchung von Plasma oder Serum, jedoch nicht für die von Urin vorgesehen sein. Falls die Gebrauchsanweisung hinsichtlich der Leistungsmerkmale bei Urinproben schweigt, können einige Laboratorien das Produkt zur Untersuchung von Urinproben anwenden, besonders wenn dem aktuellen Stand der Technik entsprechende Medizinprodukte für die IVD in der Lage sind, die Urinproben zu untersuchen. Ohne die Angabe, dass das Verfahren bei Urinproben keine zufrieden stellende Leistung zeigen wird, wäre die Untersuchung derartiger Proben ein vorhersehbarer Anwendungsfehler.

Auf ähnliche Weise können Untersuchungsergebnisse für medizinische Anwendungsarten verwendet werden, die vom Hersteller nicht vorgesehen waren, und könnten für das Medizinprodukt für die IVD nicht geeignet sein. Die Hersteller sollten die möglichen Risiken aus diesen Anwendungsarten unter Berücksichtigung von Faktoren wie Erfahrungen mit ähnlichen Produkten, ähnliche Verwendungsbedingungen für sonstige Produkte und Wahrscheinlichkeit einer solchen Verwendung bewerten. Ein Hersteller könnte es als notwendig erachten, Anwender mit geeigneten Warnhinweisen, Sicherheitsvorkehrungen und Einschränkungen zu versorgen, um die Risiken zu vermindern.

H.4.2.6 Normen über Medizinprodukte für die IVD

Für einige Arten von Medizinprodukten für die IVD stehen Internationale Normen, nationale Normen, Vorschriften und als Vorschriften geltende Anleitungsdokumente zur Verfügung. Die Einhaltung anerkannter Produktnormen sowie von Anforderungen durch Vorschriften und Richtlinien, die sich auf die produkteigene Sicherheit, Schutzmaßnahmen und Informationen zur Sicherheit beziehen, könnten verwendet werden, um Anforderungen an Gestaltung und Prüfung festzulegen, und deren Einhaltung kann als Nachweis der Risikobeherrschung angeführt werden. Beispiele sind: ISO 15197 [13], ISO 17593 [16], ISO 19001 [18] und ISO 18113-1 [42].

H.4.3 Verifizierung der Wirksamkeit der Risikobeherrschung

Die Umsetzung und Wirksamkeit von Risikobeherrschungsmaßnahmen, einschließlich der sicherheitsbezogenen Informationen, erfordern eine Verifizierung. Der Grad der Verifizierung hängt von dem zu kontrollierenden Risiko ab.

Für Risiken, bei denen der Schweregrad oder die Wahrscheinlichkeit des Eintretens eines Schadens niedrig ist, kann eine Überprüfung von Beschwerdeaufzeichnungen eine ausreichende Verifizierung darstellen. Sofern zutreffend, sollte diese Verifizierung eine prospektive Überprüfung von zur Verfügung stehenden Angaben über Medizinprodukte für die IVD mit ähnlicher Risikobeherrschung einschließen. Für Risiken, bei denen der Schweregrad oder die Wahrscheinlichkeit des Eintretens eines Schadens hoch ist, könnte eine prospektive Studie erforderlich sein, um die Wirksamkeit der Risikobeherrschung zu verifizieren. Z. B. kann eine Studie über die menschlichen Faktoren den Umfang des Verständnisses der Anwender und deren Einhaltung von Warnungen und Anweisungen beurteilen und die Wirksamkeit der gelieferten sicherheitsbezogenen Informationen verifizieren. Dazu können auf den Menschen bezogene Faktoren wie Schriftgröße des Drucks, das Niveau der Lesefähigkeit, richtig herausgestellte Warninformationen usw. gehören.

Die Annahmen über die Wirksamkeit der gelieferten sicherheitsbezogenen Informationen sollten mit Vorsicht erfolgen. Folgende Einschränkungen sollten berücksichtigt werden, wenn die Risikoverminderung infolge der vom Hersteller gelieferten Informationen zu bewerten sind.

- Anforderungen an die Akkreditierung von Laboratorien, die Vorschriften und deren Durchsetzung sind in der Welt nicht gleichartig. Das Vorgehen bei Qualitätskontrolle und Qualitätssicherung variiert stark.
- Die mit den Medizinprodukten für die IVD gelieferten Gebrauchsanweisungen für die professionelle Anwendung sind für medizinische Laboratorien vorgesehen. Angaben über kontraindizierte Verwendungen, sich gegenseitig überlagernde Medikamente sowie sonstige Angaben in Verbindung mit der Anwendung der IVD-Untersuchungsergebnisse könnten die Ärzte nicht erreichen, die die Untersuchungen anordnen.

H.5 Überwachung der Herstellung und der Herstellung nachgelagerter Phasen

H.5.1 Externe Leistungsüberwachung

Die Hersteller von IVD-Produkten haben im Allgemeinen Zugang zu externen Daten, die verwendet werden können, um einige Gesichtspunkte der Leistung von Medizinprodukten für die IVD zu überwachen. Dazu gehören je nach Fall:

- Berichte über nachteilige Ereignisse;
- Beschwerden hinsichtlich unrichtiger Ergebnisse, falsch identifizierter Proben, der Zuverlässigkeit von Geräten usw.;

- Qualitätskontrolldaten innerhalb eines Laboratoriums;
- Pläne der externen Qualitätsbeurteilung (EQAS), auch als Eignungsübersichten bezeichnet;
- Leistungsbewertungen durch unabhängige Laboratorien, die oft in der wissenschaftlichen Literatur veröffentlicht sind.

H.5.2 Interne Leistungsüberwachung

Die Hersteller erzeugen auch routinemäßig Daten, die zur Überwachung bestimmter Leistungsmerkmale unter kontrollierten Bedingungen verwendet werden können. Zu diesen Quellen gehören:

- die Verfahrensüberwachung;
- die Überwachung der Beständigkeit;
- die Festlegung von Kalibratorwerten;
- die Akzeptanzprüfung;
- die Prüfung der Zuverlässigkeit der Geräte;
- Tätigkeiten zur Validierung.

Anhang I (informativ)

Anleitung zum Verfahren der Risikoanalyse für biologische Gefährdungen

I.1 Allgemeines

Dieser Anhang gibt eine Anleitung für die Anwendung der Risikoanalyse auf biologische Gefährdungen. Der Bereich der Auswirkungen potenzieller biologischer Gefährdungen ist groß und kann sowohl kurzzeitige Auswirkungen wie akute Toxizität, Irritationen von Haut, Augen und Schleimhäuten, Hämolyse und Thrombogenität, als auch langfristige oder spezifisch toxische Auswirkungen haben, wie z. B. subchronische und chronische toxische Auswirkungen, Sensibilisierung, Genotoxizität, Karzinogenität (Tumorgenität) und Auswirkungen auf die Fortpflanzung, einschließlich Teratogenität.

ISO 10993-1 [5] legt die allgemeinen Grundsätze für die biologische Bewertung von Materialien bzw. Medizinprodukten fest.

I.2 Einschätzung biologischer Risiken

I.2.1 Zu berücksichtigende Faktoren

Die biologische Risikoanalyse sollte berücksichtigen:

- die physikalischen und chemischen Eigenschaften der verschiedenen ausgewählten Materialien;
- frühere Vorgeschichten der klinischen Anwendung oder Daten der Exposition am Menschen;
- eine vorhandene Toxikologie und sonstige Angaben zur biologischen Sicherheit im Bezug auf das Produkt und die verwendeten Materialien der Komponenten;
- Prüfverfahren.

Die Menge der erforderlichen Daten und der Umfang der Untersuchung werden nach der Zweckbestimmung unterschiedlich sein und sind abhängig von der Art und Dauer des Kontakts mit dem Patienten. Anforderungen an die Daten sind üblicherweise weniger streng für Verpackungsmaterialien, Medizinprodukte in Kontakt mit gesunder Haut und jedes Bestandteil eines Medizinprodukts, das nicht in direkten Kontakt mit Körpergeweben, Infusionsflüssigkeiten, Schleimhäuten oder verletzter Haut kommt.

Der gegenwärtige Wissensstand über den Werkstoff bzw. das Medizinprodukt, der sich aus der wissenschaftlichen Literatur, früheren klinischen Erfahrungen und anderen relevanten Daten ergibt, sollte gesichtet werden, um den Bedarf zusätzlicher Daten festzustellen. In einigen Fällen kann es erforderlich werden, Daten über die Zusammensetzung, Daten über Rückstände (z. B. aus Sterilisationsverfahren, Monomere), biologische Prüfdaten usw. zu ermitteln.

I.2.2 Chemische Natur der Werkstoffe

Zur Bewertung eines Medizinprodukts für die Zweckbestimmung sind Informationen, die die chemische Identität von Werkstoffen und die biologische Reaktion auf sie kennzeichnen, nützlich. Einige Faktoren, die die Bioverträglichkeit des Werkstoffs beeinträchtigen können, sind:

- die Identität, Konzentration, Vorhandensein und Toxizität aller Bestandteile (z. B. Zusatzstoffe, Hilfsmittel für die Verarbeitung, Monomere, Katalysatoren, Reaktionsprodukte usw.);
- der Einfluss des biologischen Abbaus und der Korrosion auf den Werkstoff.

Wo biologisch reaktive oder gefährliche Inhaltsstoffe verwendet worden sind oder durch Herstellung, Verarbeitung, Lagerung oder Abbau eines Werkstoffs entstehen können, sollte die Möglichkeit der Exposition gegen Rückstände in Betracht gezogen werden. Informationen über die Konzentration von Rückständen oder herauslösbaren Substanzen können erforderlich sein. Dies kann in Form von experimentellen Daten oder Informationen über die chemischen Eigenschaften des beteiligten Werkstoffs geschehen.

Wo aufgrund der Geheimhaltung einem Hersteller die erforderlichen Daten (z. B. vollständige Rezepturdaten) nicht zur Verfügung stehen, sollte eine Verifizierung eingeholt werden, dass eine Bewertung der Eignung des Werkstoffs für die vorgeschlagene Anwendung durchgeführt worden ist.

I.2.3 Frühere Verwendung

Die verfügbaren Informationen über die vorherige Verwendung jedes Werkstoffs oder vorgesehenen Zusatzstoffs und über irgendwelche aufgetretenen nachteiligen Reaktionen sollten durchgesehen werden. Die frühere Verwendung eines Inhaltsstoffs oder Werkstoffs stellt jedoch nicht unbedingt dessen Eignung bei vergleichbaren Anwendungen sicher. Berücksichtigt werden sollten die Zweckbestimmung, die Konzentration der Inhaltsstoffe und aktuelle toxikologische Angaben.

I.2.4 Prüfdaten zur biologischen Sicherheit

ISO 10993-1 [5] gibt Leitlinien, welche Prüfungen der Normenreihe ISO 10993 für eine bestimmte Anwendung berücksichtigt werden sollten. Das Erfordernis einer Prüfung sollte von Fall zu Fall auf der Grundlage der bereits vorliegenden Daten überprüft werden, damit unnötige Prüfungen vermieden werden.

Anhang J (informativ)

Informationen zur Sicherheit und zum Restrisiko

J.1 Einleitung

Zweck dieses Anhangs ist, eine Anleitung zu liefern, wie:

- Informationen zur Sicherheit [siehe 6.2 c) und D.5.1 c)] eine Risikobeherrschungsmaßnahme sein können und
- eines oder mehrere Restrisiken offen gelegt werden können (siehe 6.4 und Abschnitt 7)

derart, dass Risiken beherrscht werden und das Bewusstsein über Risiken gefördert wird.

Informationen zur Sicherheit sind das am geringsten bevorzugte Verfahren der Risikobeherrschungsmaßnahmen und nur anzuwenden, wenn die sonstigen Risikobeherrschungsmaßnahmen erschöpft sind. Informationen zur Sicherheit geben Anweisungen zu Handlungen, die zur Vermeidung eines Risikos durchzuführen oder nicht durchzuführen sind.

Die Offenlegung einzelner Restrisiken und des Gesamt-Restrisikos liefert einen Hintergrund und erforderliche relevante Informationen zur Erklärung des Restrisikos, so dass die Anwender aktiv geeignete Handlungen durchführen können, um das Einwirken eines oder mehrerer Restrisiken auf ein Mindestmaß herabzusetzen.

Es sollte anerkannt werden, dass möglicherweise sowohl Struktur und Inhalt der Informationen als auch die Verwirklichungsverfahren berücksichtigt werden müssen.

Es sollte anerkannt werden, dass Informationen zur Sicherheit im Einzelfall möglicherweise auf unterschiedliche Weise umgesetzt werden müssen, abhängig davon, wann die Information im Verlauf des Lebenszyklus des Medizinprodukts mitgeteilt werden muss, z. B. als Warnhinweise in den Begleitpapieren oder in einer Beratungsnotiz oder über die Anwenderschnittstelle eines durch ein Menü gesteuerten Geräts.

J.2 Informationen zur Sicherheit

Bei der Erarbeitung von Informationen zur Sicherheit ist es wichtig festzustellen, wem diese Informationen zur Verfügung gestellt werden sollen und wie dies umzusetzen ist. Der Hersteller sollte eine Erklärung des Risikos liefern, der Auswirkungen der Einwirkung und dazu, was getan oder vermieden werden sollte, um Schaden zu verhindern.

Bei der Erarbeitung der Information sollte der Hersteller berücksichtigen:

- den Grad des Vorrangs, der zur Einstufung einer Handlung geeignet ist (Gefahrenhinweis, Warnhinweis, Vorsichtshinweis, Anmerkung usw.);
- den Umfang oder die Einzelheiten der erforderlichen Information;
- die Ortswahl für die Information zur Sicherheit (z. B. eine Warnkennzeichnung);
- den zur Sicherstellung von Klarheit und Verständlichkeit zu verwendenden Wortlaut oder Bilder;
- die unmittelbaren Empfänger (z. B. Anwender, Wartungspersonal, Installationskräfte, Patienten);

- die geeigneten Medien für die Abgabe der Information (z. B. Gebrauchsanweisung, Kennzeichnungen, Alarmvorrichtungen, Warnungen an der Anwenderschnittstelle);
- Anforderungen durch Vorschriften usw.

J.3 Angabe des Restrisikos bzw. der Restrisiken

Bei der Erarbeitung der Offenlegung des Einzelrestisiko oder der Gesamt-Restrisiken ist wichtig festzustellen, was mitgeteilt werden soll und an wen es gerichtet ist, um den Anwender über den sicheren und wirkungsvollen Gebrauch des Produkts zu informieren, zu motivieren und zu befähigen. Der Hersteller sollte das (die) in 6.4 und Abschnitt 7 festgestellte(n) Restrisiko bzw. die Restrisiken untersuchen, um festzustellen, was mitgeteilt werden sollte.

Der Hersteller sollte berücksichtigen:

- den erforderlichen Umfang oder die erforderlichen Einzelheiten;
- den zur Sicherstellung von Klarheit und Verständlichkeit zu verwendenden Wortlaut;
- die unmittelbaren Empfänger (z. B. Anwender, Wartungspersonal, Installationskräfte, Patienten);
- das bzw. die zu verwendenden Medien.

Literaturhinweise

- [1] ISO/IEC Guide 2:1996, *Standardization and related activities — General vocabulary*
- [2] ISO/IEC Guide 51:1999, *Safety aspects — Guidelines for the inclusion in standards*
- [3] ISO 9000-3:1997, *Quality management and quality assurance standards — Part 3: Guidelines for the application of ISO 9001:1994 to the development, supply, installation and maintenance of computer software*
- [4] ISO 9000:2005, *Quality management systems — Fundamentals and vocabulary*
- [5] ISO 10993-1, *Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management system*
- [6] ISO 10993-2, *Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements*
- [7] ISO 10993-17, *Biological evaluation of medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances using health-based risk assessment*
- [8] ISO 13485:2003, *Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes*
- [9] ISO/TR 14969, *Medical devices — Quality management systems — Guidance on the application of ISO 13485:2003*
- [10] ISO 14155-1, *Clinical investigation of medical devices for human subjects — Part 1: General requirements*
- [11] ISO 14155-2, *Clinical investigation of medical devices for human subjects — Part 2: Clinical investigation plans*
- [12] ISO 15189, *Medical laboratories — Particular requirements for quality and competence*
- [13] ISO 15197, *In vitro diagnostic test systems — Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus*
- [14] ISO 15198, *Clinical laboratory medicine — In vitro diagnostic medical devices — Validation of user quality control procedures by the manufacturer*
- [15] ISO 17511, *In vitro diagnostic medical devices — Measurement of quantities in biological samples — Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials*
- [16] ISO 17593³⁾, *Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems — Requirements for In vitro monitoring systems for self-testing of oral anticoagulant therapy*
- [17] ISO 18153, *In vitro diagnostic medical devices — Measurement of quantities in biological samples — Metrological traceability of values for catalytic concentration of enzymes assigned calibrators and control materials*
- [18] ISO 19001, *In vitro diagnostic medical devices — Information supplied by the manufacturer with in vitro diagnostic reagents for staining in biology*

3) In Vorbereitung

- [19] ISO 22442 (alle Teile), *Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives*
- [20] IEC 60050-191, *International Electrotechnical Vocabulary. Chapter 191: Dependability and quality of service*
- [21] IEC 60300-3-9:1995, *Dependability management — Part 3: Application guide — Section 9: Risk analysis of technological systems*
- [22] IEC/TR 60513, *Fundamental aspects of safety standards for medical electrical equipment*
- [23] IEC 60601-1:2005, *Medical electrical equipment — Part 1: General requirements for basic safety and essential performance*
- [24] IEC 60601-1-4, *Medical electrical equipment — Part 1-4: General requirements for safety — Collateral standard: Programmable electrical medical systems*
- [25] IEC 60601-1-6, *Medical electrical equipment — Part 1-6: General requirements for safety — Collateral standard: Usability*
- [26] IEC 60601-1-8, *Medical electrical equipment — Part 1-8: General requirements for basic safety and essential performance — Collateral standard: Alarm systems — General requirements, tests and guidance for alarm systems in medical electrical equipment and medical electrical systems*
- [27] IEC 60812, *Analysis techniques for system reliability — Procedures for failure mode and effects analysis (FMEA)*
- [28] IEC 61025, *Fault tree analysis (FTA)*
- [29] IEC 61882, *Hazard and operability studies (HAZOP studies) — Application guide*
- [30] IEC 62366:---⁴⁾, *Medical devices — Application of usability engineering to medical devices*
- [31] EN 1441:1997⁵⁾, *Medizinprodukte — Risikoanalyse*
- [32] EN 12442-1, *Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden — Teil 1: Analyse und Handhabung von Risiken*
- [33] 90/285/EWG, Richtlinie des Rates 90/285/EWG vom 20. Juni 1990 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte (90/385/EWG) in der Änderung durch die Richtlinie des Rates 93/42/EWG vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte und der Richtlinie des Rates 93/68/EWG vom 22. Juli 1993
- [34] 93/42/EWG, Richtlinie des Rates 93/42/EWG vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte in der Änderung durch die Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Oktober 1998 über In-vitro-Diagnostika
- [35] 98/79/EG, Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Oktober 1998 über In-vitro-Diagnostika
- [36] Clarke WL et al., *Evaluating Clinical Accuracy of Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose, Diabetes Care*; 10(5) pp 622-628, 1987

4) In Vorbereitung

5) Ersetzt durch diese Internationale Norm.

- [37] The *Codex Alimentarius* Commission and the FAO/WHO Food Standards Programme: Complete Texts. e-mail codex@fao.org
- [38] Global Harmonization Task Force (GHTF) – Study Group 1 (SG1), Document No. N029R11, dated 2 Feb. 2002
- [39] Medical Device Risk Management Training Using HACCP Principles, 2nd Edition, June 2003. Medical HACCP Alliance, Editors: George Flick, Joseph L. Salyer, et al.
- [40] Hazard Analysis and Critical Control Points Principles and Application Guidelines, Adopted, August 14, 1997, National Advisory Committee on Microbiological Criteria for Foods
<http://vm.cfsan.fda.gov/~comm/nacmcfp.html>
- [41] Parkes JL et al. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. *Diabetes Care* 23, pp1143-1148, 2000
- [42] ISO 18113-1:---⁶⁾, *Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic medical systems — Information supplied by the manufacturer (labelling) — Part 1: Terms, definitions and general requirements*

6) In Vorbereitung

Anhang ZA (informativ)

Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte

Diese Europäische Norm wurde im Rahmen eines Mandates, das dem CEN von der Europäischen Kommission erteilt wurde, erarbeitet, um ein Mittel zur Erfüllung der grundlegenden Anforderungen der Richtlinie nach der neuen Konzeption 93/42/EWG über Medizinprodukte bereitzustellen.

Sobald diese Norm im Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften im Rahmen der betreffenden Richtlinie in Bezug genommen und in mindestens einem der Mitgliedstaaten als nationale Norm umgesetzt worden ist, berechtigt die Übereinstimmung mit den normativen Abschnitten dieser Norm innerhalb der Grenzen des Anwendungsbereichs dieser Norm zu der Annahme, dass eine Übereinstimmung mit den entsprechenden grundlegenden Anforderungen der Richtlinie und der zugehörigen EFTA-Vorschriften gegeben ist.

Diese Norm liefert ein Verfahren zur Handhabung von Risiken, die mit Medizinprodukten verbunden sind. Da diese Norm ein fortlaufendes Verfahren beschreibt, das in Teilen oder vollständig auf die grundlegenden Anforderungen der Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte anwendbar ist, ist es nicht sinnvoll, einzelne Abschnitte der Norm zu bestimmten korrespondierenden grundlegenden Anforderungen zu verknüpfen.

Die Einhaltung aller Anforderungen nach dieser Norm gewährleistet, dass die allgemeinen Aspekte von Medizinprodukten zu Patientenrisiko und Sicherheit angesprochen sind. Für bestimmte Medizinprodukte oder für bestimmte Sicherheitsaspekte können weitere spezifische Anforderungen notwendig sein, um die grundlegenden Anforderungen einzuhalten. Mit Rücksicht auf die Anwender von Medizinprodukten und dritten Personen kann es erforderlich sein, dass weitere spezifische Anforderungen aus anderen EG-Richtlinien eingehalten werden müssen, um die grundlegende Anforderung 1 zu erfüllen. Zu diesem Zweck können auch entsprechende harmonisierte Normen angewendet werden.

Die in dieser Norm beschriebenen Risikomanagement-Prozesse können zum Zweck der Risiko-Nutzen-Bewertung den Bedarf für die Sammlung von klinischen oder anderen experimentellen Daten herbeiführen. Die Norm beschreibt nicht, wie die Sammlung durchgeführt werden muss. Zu diesem Zweck können auch entsprechende harmonisierte Normen angewendet werden.

WARNHINWEIS — Für Produkte, die in den Anwendungsbereich dieser Norm fallen, können weitere Anforderungen und weitere EG-Richtlinien anwendbar sein.

Anhang ZB (informativ)

Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare medizinische Geräte

Diese Europäische Norm wurde im Rahmen eines Mandates, das dem CEN von der Europäischen Kommission erteilt wurde, erarbeitet, um ein Mittel zur Erfüllung der grundlegenden Anforderungen der Richtlinie nach der neuen Konzeption 90/385/EWG über aktive implantierbare medizinische Geräte bereitzustellen.

Sobald diese Norm im Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften im Rahmen der betreffenden Richtlinie in Bezug genommen und in mindestens einem der Mitgliedstaaten als nationale Norm umgesetzt worden ist, berechtigt die Übereinstimmung mit den normativen Abschnitten dieser Norm innerhalb der Grenzen des Anwendungsbereichs dieser Norm zu der Annahme, dass eine Übereinstimmung mit den entsprechenden grundlegenden Anforderungen der Richtlinie und der zugehörigen EFTA-Vorschriften gegeben ist.

Diese Norm liefert ein Verfahren zur Handhabung von Risiken, die mit Medizinprodukten verbunden sind. Da diese Norm ein fortlaufendes Verfahren beschreibt, das in Teilen oder vollständig auf die grundlegenden Anforderungen der Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare medizinische Geräte anwendbar ist, ist es nicht sinnvoll, einzelne Abschnitte der Norm zu bestimmten korrespondierenden grundlegenden Anforderungen zu verknüpfen.

Die Einhaltung aller Anforderungen nach dieser Norm gewährleistet, dass die allgemeinen Aspekte von Medizinprodukten zu Patientenrisiko und Sicherheit angesprochen sind. Für bestimmte Medizinprodukte oder für bestimmte Sicherheitsaspekte können weitere spezifische Anforderungen notwendig sein, um die grundlegenden Anforderungen einzuhalten. Mit Rücksicht auf die Anwender von Medizinprodukten und dritten Personen kann es erforderlich sein, dass weitere spezifische Anforderungen aus anderen EG-Richtlinien eingehalten werden müssen, um die grundlegende Anforderung 1 zu erfüllen. Zu diesem Zweck können auch entsprechende harmonisierte Normen angewendet werden.

Die in dieser Norm beschriebenen Risikomanagement-Prozesse können zum Zweck der Risiko-Nutzen-Bewertung den Bedarf für die Sammlung von klinischen oder anderen experimentellen Daten herbeiführen. Die Norm beschreibt nicht, wie die Sammlung durchgeführt werden muss. Zu diesem Zweck können auch entsprechende harmonisierte Normen angewendet werden.

WARNHINWEIS — Für Produkte, die in den Anwendungsbereich dieser Norm fallen, können weitere Anforderungen und weitere EG-Richtlinien anwendbar sein.

Anhang ZC (informativ)

Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EG-Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika

Diese Europäische Norm wurde im Rahmen eines Mandates, das dem CEN von der Europäischen Kommission erteilt wurde, erarbeitet, um ein Mittel zur Erfüllung der grundlegenden Anforderungen der Richtlinie nach der neuen Konzeption 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika bereitzustellen.

Sobald diese Norm im Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften im Rahmen der betreffenden Richtlinie in Bezug genommen und in mindestens einem der Mitgliedstaaten als nationale Norm umgesetzt worden ist, berechtigt die Übereinstimmung mit den normativen Abschnitten dieser Norm innerhalb der Grenzen des Anwendungsbereichs dieser Norm zu der Annahme, dass eine Übereinstimmung mit den entsprechenden grundlegenden Anforderungen der Richtlinie und der zugehörigen EFTA-Vorschriften gegeben ist.

Diese Norm liefert ein Verfahren zur Handhabung von Risiken, die mit Medizinprodukten verbunden sind. Da diese Norm ein fortlaufendes Verfahren beschreibt, das in Teilen oder vollständig auf die grundlegenden Anforderungen der Richtlinie 98/79/EG über In-vitro-Diagnostika anwendbar ist, ist es nicht sinnvoll, einzelne Abschnitte der Norm zu bestimmten korrespondierenden grundlegenden Anforderungen zu verknüpfen.

Die Einhaltung aller Anforderungen nach dieser Norm gewährleistet, dass die allgemeinen Aspekte von Medizinprodukten zu Patientenrisiko und Sicherheit angesprochen sind. Für bestimmte Medizinprodukte oder für bestimmte Sicherheitsaspekte können weitere spezifische Anforderungen notwendig sein, um die grundlegenden Anforderungen einzuhalten. Mit Rücksicht auf die Anwender von Medizinprodukten und dritten Personen kann es erforderlich sein, dass weitere spezifische Anforderungen aus anderen EG-Richtlinien eingehalten werden müssen, um die grundlegende Anforderung 1 zu erfüllen. Zu diesem Zweck können auch entsprechende harmonisierte Normen angewendet werden.

Die in dieser Norm beschriebenen Risikomanagement-Prozesse können zum Zweck der Risiko-Nutzen-Bewertung den Bedarf für die Sammlung von klinischen oder anderen experimentellen Daten herbeiführen. Die Norm beschreibt nicht, wie die Sammlung durchgeführt werden muss. Zu diesem Zweck können auch entsprechende harmonisierte Normen angewendet werden.

WARNHINWEIS — Für Produkte, die in den Anwendungsbereich dieser Norm fallen, können weitere Anforderungen und weitere EG-Richtlinien anwendbar sein.