

MDCG 2024-1-3

CE işaretli cihazlara yönelik vjilans sistemine ilişkin rehber

DSVG 03

Kardiyak implante edilebilir elektronik cihazlar (CIED'ler)

Ocak 2024

Bu doküman, (AB) 2017/745 sayılı Tüzük'ün 103. maddesi ile kurulan Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu (MDCG) tarafından onaylanmıştır. MDCG, tüm üye devletlerin temsilcilerinden oluşur ve MDCG'ye bir Avrupa Komisyonu temsilcisi başkanlık eder.

Bu doküman bir Avrupa Komisyonu dokümanı değildir ve Avrupa Komisyonu'nun resmi görüşünü yansıtan bir doküman olarak kabul edilemez. Bu dokümanda ifade edilen herhangi bir görüş yasal olarak bağlayıcı değildir ve yalnızca Avrupa Birliği Adalet Divanı, Birlik hukukuna bağlayıcı yorumlar getirebilir.

İçindekiler Tablosu

1. Giriş.....	3
2. Raporlanması Gerekenler.....	3
• Münferit ciddi olumsuz olay	3
• Periyodik Özet Raporlaması.....	3
• Trend Raporlaması	4
3. DSVG 02 Örnekleri.....	4
4. Klinik Referanslar ve Klinik Rehberler.....	7
5. Kategorize Edilmiş Advers Olay Raporlaması için IMDRF Terminolojileri.....	7
6. Referanslar.....	7

1. Giriş

Bu Cihaza Spesifik Vijilans Rehberinin (DSVG) amacı, **kardiyak implante edilebilir elektronik cihazların (CIED'ler) ve bunların uçlarının (leads)** imalatçıları için vijilans raporlamasını uyumlaştırmak ve rehberlik sağlamaktır.

Bu rehber, **kardiyak implante edilebilir elektronik cihazların ve bunların uçlarının** ilgili yetkili otoriteye vijilans raporlaması için daha fazla açıklama sağlamakta olup tıbbi cihazlara ilişkin (AB) 2017/745 sayılı Tüzük'ün (MDR) gereklilikleri ile birlikte okunmalıdır [1].

Bu DSVG, bu gerekliliklerin hiçbirinin yerine geçmez veya bunları genişletmez.

Bu doküman, MDR Madde 2(64) ve (65)'de tanımlanan ve **kardiyak implante edilebilir elektronik cihazlar ve bunların uçlarıyla** meydana gelen olumsuz olayların ve ciddi olumsuz olayların MDR Madde 87 ve 88 uyarınca ilgili yetkili otoriteye raporlama yolunu özetlemektedir.

2. Raporlanması Gerekenler

Her olayı kendi içinde değerlendirmek ve MDR [1] kapsamında yer alan yasaya uygun raporlama gerekliliklerine uyumu sağlamak imalatçının sorumluluğundadır.

• Münferit ciddi olumsuz olay

İmalatçılar MDR Madde 87 [1] uyarınca ciddi olumsuz olayları ilgili yetkili otoriteye raporlar. **Ciddi olumsuz olaylar** MDR Madde 2(65)'de tanımlanmıştır.

Bu, imalatçının spesifik bir cihazla meydana gelen olayın MDR Madde 87(6) ve (7) uyarınca raporlanabilir olup olmadığından emin olmadığı veya olumsuz olayın kök nedeni hakkında açıklama elde etmek için zamana ihtiyaç duyduğu durumları içerir.

İlgili yetkili otoriteye yapılacak bildirim, MDR Madde 87(2) ve (5)'de atıfta bulunulan zaman dilimleri içerisinde raporlanmalıdır.

Neyin ciddi olumsuz olay teşkil ettiğine dair daha fazla bilgi ve açıklama ile MDR'nin raporlama zaman çizelgelerinin nasıl uygulanacağına ilişkin detaylar için lütfen MDCG 2023-3¹ "*Tıbbi cihazlara ilişkin (AB) 2017/745 sayılı Tüzükte ana hatlarıyla belirtilen vijilans terim ve kavramları hakkında sorular ve cevaplar*" [2] başlıklı rehber dokümana bakınız.

• Periyodik Özet Raporlaması

"**Periyodik Özet Raporu**" (PSR), imalatçının periyodik özet raporlamasını koordine eden ilgili ulusal yetkili otoriteyle mutabık kalarak (ve MDR Madde 92(8)(a)'da atıfta bulunulan yetkili otoritelere danışarak) aynı cihaz veya cihaz tipiyle ilgili benzer ciddi olumsuz olayları birleştirilmiş bir şekilde raporlayabileceği alternatif bir raporlama şeklidir.

Bu, MDR Madde 87(9)'da tanımlandığı gibi, aynı spesifik cihaz veya cihaz tipini içeren benzer ciddi olumsuz olaylar meydana geldiğinde ve kök nedenin belirlenmiş olduğu ya da

¹ MDCG 2023-3 rehber dokümanı IVDR ile ilgili hususları içerecek şekilde revize edilmektedir. Lütfen mevcut olduğunda ilgili bağlantıdan güncellenen versiyonuna bakınız: https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations_en#guidance.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

bir saha güvenliği düzeltici faaliyetin uygulandığı yahut ciddi olumsuz olayların yaygın olduğu ve iyi bir şekilde dokümanite edildiği durumda mümkündür.

Periyodik özet raporlarının şekli, içeriği ve sıklığı konusunda koordinatör yetkili otorite ile (Periyodik Özet Raporlamasına katılan yetkili otoritelere danışarak) mutabık kalınmalıdır (MDR Madde 87(9)).

EUDAMED tam olarak işlevsel hale gelene kadar yetkili otoriteler, iktisadi işletmeciler ve ilgili diğer taraflar; (MDR kapsamında gerektiği şekilde) MDCG 2021-1 Rev. 1 "EUDAMED tamamen işlevsel hale gelene kadar uyumlaştırılmış idari uygulamalar ve alternatif teknik çözümler hakkında rehber" [3] başlıklı rehber dokümanı takip etmelidir.

• Trend Raporlaması

Trend raporlamasına ilişkin gereklilikler MDR Madde 88'de ana hatlarıyla açıklanmıştır [1].

MDR uyarınca imalatçı; ciddi olumsuz olay olmayan, fayda-risk analizinde anlamlı bir etkiye sahip olabilecek ve amaçlanan faydalarla karşılaştırıldığında hastaların, kullanıcıların veya diğer kişilerin sağlığında veya güvenliğinde kabul edilemez risklere yol açan veya yol açabilecek beklenen istenmeyen yan etkiler niteliğinde olan olumsuz olayların sıklığında veya şiddetinde istatistiksel olarak anlamlı her artışı yetkili otoriteye raporlamalıdır. Trendler, fayda-risk oranındaki bir değişikliğin göstergesi olabileceği için imalatçı tarafından tespit edilmelidir.

Nelerin olumsuz olayları ve istenmeyen yan etkileri teşkil ettiğine dair daha fazla bilgi ve açıklama için lütfen MDCG 2023-3 "Tıbbi cihazlara ilişkin (AB) 2017/745 sayılı Tüzükte ana hatlarıyla belirtilen vijilans terim ve kavramlarına ilişkin Sorular ve Cevaplar" [2] başlıklı rehber dokümana bakınız.

3. DSVG 02 Örnekleri

Aşağıdaki tablo, olumsuz olaylara veya ciddi olumsuz olaylara neden olan ya da katkıda bulunan cihazla ilişkili sorunlar olarak nelerin raporlanması gerektiğini gösteren **kardiyak implante edilebilir elektronik cihazlar ve bunların uçlarının örneklerini** ayrıntılandırmıştır.

Bu liste yalnızca tasvir etme amaçlıdır ve kapsamlı bir liste teşkil etmez:

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

Avrupa vijilans sistemi kapsamında cihaza özgü ciddi olumsuz olayların ve olumsuz olayların raporlanması hakkında imalatçılara yönelik rehber

MDR ile birlikte okunmalıdır.

Başlık: Kardiyak implante edilebilir elektronik cihazlar ve bunların uçları (CIED'ler)

Münferit Ciddi Olumsuz Olaylar olarak raporlayınız Ciddi olumsuz olay: MDR Madde 2(65) ve Madde 87 Raporlama zaman çizelgeleri: MDR Madde 87(3) ila (5) uyarınca imalatçının haberdar olmasından itibaren 15, 10 veya 2 gün içinde.	Periyodik Özet Raporlarına (PSR'ler)** dâhil edilebilir	Trendin tespit edildiği anda raporlayınız Olumsuz olaylar (MDR Madde 2(64) ve Madde 88) ve beklenen istenmeyen yan etkiler***								
Klinik / Semptomatik (IMDRF EK E kodları*) <ul style="list-style-type: none">Ölüm***** E0602Kardiyak perforasyona bağlı tamponad E0605Perikardiyosentez veya ameliyat gerektiğinde perikardiyal efüzyon E0619Pnömotoraks E0734Büyük damar perforasyonuna bağlı majör/şiddetli kanama E051101Kanama E0506Uzamış asistoli***** E060101Resüsitasyon gerektiren hayatı tehdit eden aritmi***** E0601Cep (pocket) veya diğer cihazlarla ilişkili enfeksiyon E1906Serebrovasküler kaza (inme ve geçici iskemik atak) E013302Diğer tromboembolik komplikasyonlar E050304 Cihaz (IMDRF ANNEX A kodları*)	<table border="1"><thead><tr><th>Klinik / Semptomatik (IMDRF Ek E kodları*)</th><th>Dönemsellik</th></tr></thead><tbody><tr><td><ul style="list-style-type: none">Perikardiyal ve/veya miyokardiyal perforasyona bağlı perikardiyal efüzyon (tamponad olmadan) E0619</td><td>3 ay</td></tr><tr><td colspan="2">Cihaz (IMDRF Ek A kodları*)</td></tr><tr><td><ul style="list-style-type: none">Atım: yeniden programlama ile çözülemeyen düşük algılama (rekabetçi atım riski) A070910Atım: bir ucun arızasıyla ilişkili olduğundan şüphelenilen aşırı algılama/gürültü A070909Erken/beklenmedik pil tükenmesi A070504Şüpheli yahtım arızası nedeniyle uç empedansı***** düşüşü A0722</td><td>3 ay</td></tr></tbody></table>	Klinik / Semptomatik (IMDRF Ek E kodları*)	Dönemsellik	<ul style="list-style-type: none">Perikardiyal ve/veya miyokardiyal perforasyona bağlı perikardiyal efüzyon (tamponad olmadan) E0619	3 ay	Cihaz (IMDRF Ek A kodları*)		<ul style="list-style-type: none">Atım: yeniden programlama ile çözülemeyen düşük algılama (rekabetçi atım riski) A070910Atım: bir ucun arızasıyla ilişkili olduğundan şüphelenilen aşırı algılama/gürültü A070909Erken/beklenmedik pil tükenmesi A070504Şüpheli yahtım arızası nedeniyle uç empedansı***** düşüşü A0722	3 ay	Klinik / Semptomatik (IMDRF Ek E kodları*) <ul style="list-style-type: none">Cep veya diğer cihazlarla ilişkili enfeksiyon E1906Serebrovasküler kaza (inme ve geçici iskemik atak) E013302Diğer tromboembolik komplikasyonlar E050304Vena cava süperiyör sendromu Cihaz (IMDRF ANNEX A kodları*) <ul style="list-style-type: none">Elektrodu yer değiştirmesi / yerinden oynaması A051201Ciddi yaralanmalara yol açma potansiyeli olmayan programcı sorunu A2202Hasta etkisine bakılmaksızın tüm ayar vidası/bağlantı sorunları A1208Yeniden konumlandırma ile giderilen implant sonrası yakalama/ stimülasyon kaybı (bir eşik yükselmesini ele almak için) A0701
Klinik / Semptomatik (IMDRF Ek E kodları*)	Dönemsellik									
<ul style="list-style-type: none">Perikardiyal ve/veya miyokardiyal perforasyona bağlı perikardiyal efüzyon (tamponad olmadan) E0619	3 ay									
Cihaz (IMDRF Ek A kodları*)										
<ul style="list-style-type: none">Atım: yeniden programlama ile çözülemeyen düşük algılama (rekabetçi atım riski) A070910Atım: bir ucun arızasıyla ilişkili olduğundan şüphelenilen aşırı algılama/gürültü A070909Erken/beklenmedik pil tükenmesi A070504Şüpheli yahtım arızası nedeniyle uç empedansı***** düşüşü A0722	3 ay									

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

<ul style="list-style-type: none">• ICD/uç tarafından yetersiz algılama - programlanmış defibrilasyon/taşikardi önleme atım tedavisinin iletilmemesi A070910• Yeniden programlama veya yeniden konumlandırma ile çözülmeyen implant sonrası yakalama/stimülasyon kaybı (bir eşik yükselmesini ele almak için) A0701• Programlanmış yüksek voltaj tedavisinin iletiminin yetersizlik A071301• Aşırı algılama: ICD/uç tarafından - elektromanyetik girişimden kaynaklandığına dair kanıt bulunmadıkça uygunsuz şok veya taşikardi önleyici atıma neden olma A070909• Çıkış kaybı (normal pil bitmesi dışında) A070908 / A090405 / A070801• Şüpheli iletken kırılması nedeniyle uç empedansı**** yükselmesi A0722• Ciddi yaralanmaya yol açma potansiyeli olan iletim sistemi arızası, örneğin uçsuzcihaz A071301• İmplant sonrası uçsuz cihazın yerinden oynaması A051201• Ciddi yaralanmalara yol açma potansiyeli olan programcı sorunu A2202	<ul style="list-style-type: none">• Uç - Nabız jeneratör bağlantısının kesilmesi veya cebin yeniden açılmasına yol açan ayar vidası sorunu A071209• Bunun için tasarlanmasa da yedek VVI moduna geri dönüş (ventrikül atımı, ventrikül algılaması, atımın inhibe olması) A071205• Klinikte kalıcı telemetri sorunları (sorgu veya programlama) A1304• Uzaktan izleme sorunları (yazılım veya cihazla ilgili) A1103	6 ay	
--	---	------	--

* Her bir metin açıklamalarıyla ilişkili IMDRF Ek kodları rehber olarak dâhil edilmiştir (lütfe Bölüm 5'e bakınız).

** Eğer PSR kullanamıyorsanız, bu ciddi olumsuz olayları MIR Formunu kullanarak ayrı ayrı olarak raporlayınız. PSR'lerin şekli, içeriği ve sıklığı koordinatör yetkili otorite ile birlikte düzenlenmelidir.

*** Olumsuz olayların ve beklenen istenmeyen yan etkilerin sıklığında veya şiddetinde istatistiksel olarak anlamlı her artış, MDR Madde 88(1) uyarınca imalatçı tarafından rapor edilir.

**** Ölçüm $<200 \Omega$ veya $>1000-3000 \Omega$ (uç modeline bağlı olarak) ise atım empedansı tipik olarak anormal kabul edilir.

Ölçüm $< 20 \Omega$ veya $> 200 \Omega$ (uç modeline ve cihazın ölçüm aralığına bağlı olarak) ise defibrilasyon empedansı tipik olarak anormal kabul edilir.

***** Cihaz bilgisi veya değerlendirmesi cihazla ilgili olmadığını göstermedikçe.

Bu rehber doküman; kalp pilleri, ICD'ler ve CRT-D'ler dâhil olmak üzere implante edilmiş kardiyak elektronik cihazlar olarak bilinen kardiyak ritimlerini yönetmek için kullanılan cihazlarla sınırlıdır. LVAD'ler ve BiVAD'ler gibi kardiyak destek cihazları dâhil değildir.

4. Klinik Referanslar ve Klinik Rehberler

Kardiyak implante edilebilir elektronik cihazlar ve bunların uçları için klinik referanslar veya güncel klinik rehberler, imalatçılar tarafından olumsuz olay örneklerini ve komplikasyonları tanımlamak amacıyla kullanılabilir.

Kardiyak tedavi prosedürleri için güncel klinik rehberler, uzman mutabakat beyanları ve komplikasyonların güncel analizleri Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin web sitesinde bulunabilir (<https://www.escardio.org/>).

5. Kategorize Edilmiş Advers Olay Raporlaması için IMDRF Terminolojileri

Tabloda yer alan, tıbbi cihaz sorunlarının (IMDRF Ek A) ve sağlık etkileri - klinik belirti ve semptomların (IMDRF Ek E) metin açıklamaları, neyin raporlanması gerektiğine dair örnektir ve IMDRF Ek A ve E Versiyon No. 2023'e atıfta bulunmaktadır.

İmalatçıların, IMDRF advers olay kodunun en güncel versiyonuna başvurmaları gerektiğini lütfen unutmayınız.

Danışmayı kolaylaştırmak için aşağıdaki bağlantı verilmiştir:

<https://www.imdrf.org/documents/terminologies-categorized-adverse-event-reporting-aer-terms-terminology-and-codes>.

6. Referanslar

- [1] 2001/83/AT sayılı Direktifi, 178/2002/AT sayılı Tüzüğü ve 1223/2009/AT sayılı Tüzüğü değiştiren ve 90/385/AET ve 93/42/AET sayılı Konsey Direktiflerini yürürlükten kaldıran, tıbbi cihazlara ilişkin 5 Nisan 2017 tarihli ve (AB) 2017/745 sayılı Avrupa Parlamentosu ve Konsey Tüzüğü.
- [2] MDCG 2023-3 “*Tıbbi cihazlara ilişkin (AB) 2017/745 sayılı Tüzükte ana hatlarıyla belirtilen vijilans terim ve kavramlarına ilişkin sorular ve cevaplar*” başlıklı rehber doküman.
https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-02/mdcg_2023-3_en_0.pdf.
- [3] MDCG 2021-1 Rev. 1 “*EUDAMED tamamen işlevsel hale gelene kadar uyumlaştırılmış idari uygulamalar ve alternatif teknik çözümler hakkında rehber*” başlıklı rehber doküman.
https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-05/2021-1_guidance-administrative-practices_en_0.pdf.