

GT Règlements DM et DMDIV 2017-06

Direction : DAJR – Pole réglementaire

Laurence Tessier-Duclos

Comité d'interface ANSM / Organisations professionnelles

Représentatives des industries des DM et des DMDIV

Groupe de travail « Règlements DM/DMDIV »

Réunion du 8 juin 2017 de 14h00 à 16h00 - salle 2

Nom des participants	Direction	Présent	Absent /excusé
GHISLAIN Jean-Claude	DSSE – ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAINT-REQUIER Corinne	DSSE - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
THOMAS Thierry	DMTCOS – ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
GAFFIERO Muriel	DMTCOS – ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DI DONATO Pascal	DMDPT/DM – ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SOMET Valérie	DMDPT/DM – ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DESCHÊNES Marianne	DMDPT/DIV – ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHEVENNE Françoise	DMDPT/DIV – ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEBRUN Gaëlle	DMDPT/DIV - ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
SAILLY Anne-Charlotte	SURV – ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ALLIEZ Emilie	SURV – ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
IDRISS Nacer	SURV – ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LABBE Dominique	DI – ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ROQUES-VIOLIN Sophie	DI - ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LALAUDE Sophie	DAJR - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MAILLARD Corine	DAJR - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TESSIER-DUCLOS Laurence	DAJR - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DAHANI Myriam (invitée)	DAJR - DMDPT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Organisation professionnelle	Présent	Absent /excusé
DUPASQUIER Florence	AFIPA	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BOUILLAGUET Séverine	AFIPA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FLACHAIRE Pauline (suppléante)	AFIPA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
COUSIN Pascale	SNITEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VAILLOT Sophie	SNITEM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LARRUE Denis	GIFO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
THUOT-TAVERNIER Sophie	GIFO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BLANGARIN Pascale	SIDIV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CAMPAGNE Elisabeth	SIDIV	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BOULVIN-BORDET Caroline	SIDIV	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MICHEL Bénédicte	SIDIV	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PRUDHOMME Aline	SIDIV	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PIANT Frederic	UNPDM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GRANDO Heidi	UNPDM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MOYAT Jean-Luc	AFIDEO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
WURTZ Céline	COMIDENT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Préambule

Les échanges et discussions dans le cadre de ce groupe de travail sont libres et ne constituent pas des « décisions » ou des « positions officielles » de l'Agence.

Les questions et exemples étudiés sont des cas particuliers et ne permettent pas une interprétation automatique ou extrapolation à d'autres situations. Par ailleurs, certains points nécessiteront d'être discutés et consolidés notamment au niveau européen.

Les questions portent sur la version française du règlement relatif aux dispositifs médicaux du 5 avril 2017.

POINT 1 – Les Définitions au regard de la vigilance

- **Question 1 – DM, article 2 point 62 (Snitem)**

"Rappel", toute mesure visant à obtenir le retour d'un dispositif qui a déjà été mis à la disposition de l'utilisateur final;

Une action corrective sur site est-elle considérée comme un rappel ?

Discussion : Non, une action corrective sur site n'est pas un rappel.

- **Question 2 – DM, article 2 point 64 (Snitem)**

"Incident", tout dysfonctionnement ou toute altération des caractéristiques ou des performances d'un dispositif mis à disposition sur le marché, y compris une erreur d'utilisation due à des caractéristiques ergonomiques, ainsi que tout défaut dans les informations fournies par le fabricant et tout effet secondaire indésirable;

- Clarifier la différence entre incident et évènement.

Discussion : Un évènement indésirable est une manifestation nocive qui a lieu dans le cadre d'une investigation clinique. Il peut être lié au protocole comme au dispositif. L'incident concerne un dispositif mis à disposition sur le marché.

- Dans la définition de l'incident est visé le cas d'une erreur d'utilisation due à des caractéristiques ergonomiques. Que fait-on des erreurs d'utilisation qui ne sont pas dues à des problèmes ergonomiques ?

Discussion : En cas d'erreur d'utilisation, le fabricant devra s'interroger sur l'ergonomie de son dispositif. Les erreurs d'utilisation qui ne sont pas dues à des caractéristiques ergonomiques, par exemple des erreurs dues à la pratique, ne sont pas considérées comme des dysfonctionnements du dispositif.

- Les « obvious misuse » qui ne sont pas reportables aujourd'hui dans le cadre du meddev seront-ils reportables demain ?

Discussion : Le fabricant doit se poser des questions sur les erreurs d'utilisation, mais les incidents liés au mésusage ne seront pas notifiés.

- La notion de « including » n'est pas exhaustive -> il faudrait peut-être avoir une interprétation de la Commission

Discussion : Le terme « y compris » fait rentrer une erreur d'utilisation due à des caractéristiques ergonomiques dans les dysfonctionnements. Un défaut de conception entre dans les dysfonctionnements.

- **Question 3 – DM, article 2 point 65 (Snitem)**

"Incident grave", tout incident ayant entraîné directement ou indirectement, susceptible d'avoir entraîné ou susceptible d'entraîner:

- a) la mort d'un patient, d'un utilisateur ou de toute autre personne;
- b) une grave dégradation, temporaire ou permanente, de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou de toute autre personne;
- c) une menace grave pour la santé publique;

La notion d'indirect est parfois difficile à déterminer.

Discussion : La notion d'indirect est classique dans le domaine de l'imagerie ou du diagnostic.

- **Question 4 – DM, article 2 point 66 (Snitem)**

"Menace grave pour la santé publique", un événement susceptible d'entraîner un risque imminent de mort, de grave détérioration de l'état de santé ou de maladie grave pouvant nécessiter une mesure corrective rapide, et susceptible d'entraîner une morbidité ou une mortalité importante chez l'homme ou qui présente un caractère inhabituel ou imprévu au lieu et au moment considérés;

Y a-t'il une notion de nombre de patients touchés pour invoquer la santé publique ?

Discussion : La notion de santé publique est multifactorielle, et le nombre de patients touchés est un des facteurs à prendre en compte mais pas seulement. L'appréciation se fera au cas par cas en fonction d'un faisceau d'éléments ; elle est rattachée au niveau d'urgence, les actions correctives devant être prises très rapidement.

- **Question 5 – DM, article 2 point 67 (Snitem)**

"Mesure corrective", toute mesure visant à éliminer la cause d'un cas de non-conformité potentielle ou effective ou d'une autre situation indésirable;

Qu'est-ce qu'une « situation indésirable » ? Cela peut-il être un problème lié à l'ergonomie ?

Discussion : Une situation indésirable n'est pas une non-conformité ; c'est une situation non désirée qui pourrait être liée, entre autres, à un problème d'ergonomie.

- **Question 6 – DM, article 2 point 69 (Snitem)**

"Avis de sécurité", une communication envoyée par un fabricant aux utilisateurs ou clients en rapport avec une mesure corrective de sécurité;

Dans de nombreux cas, ce sont les distributeurs qui transmettent cette information.

Discussion : Le fabricant est responsable de la vigilance et c'est lui qui rédige l'avis de sécurité. Les distributeurs qui sont les opérateurs les plus proches des utilisateurs ou des clients peuvent transmettre l'avis de sécurité, toujours sous contrôle du fabricant.

POINT 2 – Surveillance après commercialisation, vigilance et surveillance du marché

➤ Système de surveillance après commercialisation mis en place par le fabricant

- **Question 7 – DM, article 83, point 2 (Snitem)**

Le système de surveillance après commercialisation permet de collecter, d'enregistrer et d'analyser, d'une manière active et systématique, les données pertinentes sur la qualité, les performances et la sécurité d'un dispositif pendant toute sa durée de vie, de tirer les conclusions qui s'imposent et de définir et d'appliquer toute mesure préventive ou corrective et d'en assurer le suivi

Quelle définition de « lifetime »/« durée de vie » ? Durée que le fabricant définit? Temps que le DM est en service ?

Si on considère qu'il faut continuer la PMS (surveillance après commercialisation) tant qu'il y a un produit sur le marché -> la seule façon d'arrêter la PMS serait de faire un rappel, ce qui ne semble pas possible à mettre en œuvre en particulier sur les équipements. Doit-on informer nos clients des risques liés à l'utilisation au-delà de la durée de vie possible ?

Pour les produits qui ont dépassé leur durée de vie, il faut réévaluer le bénéfice/risque et les alternatives disponibles pour justifier du maintien sur le marché ?

Quel est le risque pour un fabricant de maintenir sur le marché un DM pour lequel il a défini une durée de vie dans son dossier de marquage CE.

Discussion : La durée de vie d'un dispositif est définie par son fabricant. La surveillance après commercialisation devra être réalisée durant la durée de vie définie et justifiée par le fabricant pour son dispositif.

Elle court pendant toute la durée de mise sur le marché et se prolonge pendant la durée d'utilisation prévue par le fabricant.

Quand un dispositif arrive en fin de vie, le fabricant devrait en informer ses clients et préciser les dangers à utiliser un dispositif s'il le considère obsolète. Si l'utilisateur maintient le dispositif en service alors qu'il est informé, sa responsabilité est engagée.

- **Question 8 – DM, article 83, point 3 (Snitem)**

Les données collectées au titre du système de surveillance après commercialisation mis en place par le fabricant sont en particulier utilisées pour:

a) actualiser la détermination du rapport bénéfice/risque et améliorer la gestion des risques visées à l'annexe I, chapitre I;

b) actualiser les informations sur la conception et la fabrication, la notice d'utilisation et l'étiquetage;

c) actualiser l'évaluation clinique;

d) actualiser le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques visé à l'article 32;

e) faire apparaître les besoins en matière de mesures préventives, de mesures correctives ou de mesures correctives de sécurité;

f) répertorier les possibilités d'amélioration de la facilité d'utilisation, des performances et de la sécurité du dispositif;

g) le cas échéant, contribuer à la surveillance après commercialisation d'autres dispositifs; et

h) identifier les tendances et en rendre compte conformément à l'article 88.

La documentation technique est mise à jour en conséquence.

Pour toutes les classes -> travail très lourd

Est-ce que la notion de « proportionné » peut s'appliquer à cet article même si ce n'est pas explicitement précisé ?

Discussion : Le point 1 de l'article 83 précise que le fabricant conçoit, documente, applique et met à jour un système de surveillance après commercialisation, pour chaque dispositif, en fonction de la classe de risque et du type de dispositif. L'exploitation des données recueillies et analysées permet au fabricant de démontrer en continu que le rapport bénéfice/risque de son dispositif demeure favorable. Pour un dispositif de classe I, le point d) par exemple ne s'applique pas. Le fabricant devra justifier la périodicité d'actualisation.

➤ Rapport sur la surveillance après commercialisation

- **Question 9 – DMDIV, article 80, point 2 (Sidiv)**

Les fabricants de dispositifs des classes A et B établissent un rapport sur la surveillance après commercialisation faisant la synthèse des résultats et des conclusions de l'analyse des données de surveillance après commercialisation qui ont été collectées dans le cadre du plan de surveillance après commercialisation visé à l'article 79, exposant la justification de toute mesure préventive ou corrective prise et les décrivant. Le rapport est mis à jour selon les besoins et mis à la disposition de l'organisme notifié et de l'autorité compétente sur demande.

Considérant 56 : *En règle générale, la procédure d'évaluation de la conformité des dispositifs de classe A devrait relever de la seule responsabilité des fabricants, vu le faible risque que ces dispositifs présentent pour les patients*

- Les dispositifs de classe A selon le considérant 56 : les dossiers d'évaluation de ces dispositifs ne sont pas revus pas les ON => **quel type de rapport de surveillance est-il donc nécessaire de faire pour ces dispositifs et à quelle périodicité ?**

Discussion : Le système de surveillance après commercialisation doit permettre de suivre l'évolution du rapport bénéfice/risque du dispositif. Pour les dispositifs de classe A, le rapport de surveillance comprend la synthèse des résultats et conclusions de l'analyse des données résultant de la surveillance après commercialisation. L'annexe III indique notamment les informations à collecter dans le cadre du plan de surveillance.

En fonction de son analyse de risque et de l'expérience acquise sur le dispositif, en s'appuyant sur l'annexe III, le fabricant organise et documente son rapport, selon un format et une périodicité qu'il justifie et qu'il peut adapter au fil du temps. Le raisonnement ayant permis de conclure et de démontrer que le rapport bénéfice/risque du dispositif demeure favorable doit être explicité.

- Dans le cas des dispositifs de classe B : **quel format doit respecter le rapport de surveillance et à quelle périodicité ?**

Discussion : même réponse. Le rapport est mis à jour selon les besoins et est mis à disposition de l'organisme notifié et l'autorité compétente sur demande.

- **Question 10 – DM, article 85 (Snitem)**

Les fabricants de dispositifs de classe I établissent un rapport sur la surveillance après commercialisation faisant la synthèse des résultats et des conclusions de l'analyse des données de surveillance après commercialisation qui ont été collectées dans le cadre du plan de surveillance après commercialisation visé à l'article 84, exposant la justification de toute mesure préventive ou corrective prise et les décrivant. Le rapport est mis à jour selon les besoins et mis à la disposition de l'autorité compétente sur demande.

À quelle date faut-il faire le premier ?
Mise à jour selon les besoins : un peu flou.

Discussion : Le règlement s'applique à compter du 26 mai 2020. A compter du 26 mai 2020, les fabricants devront avoir établi un rapport sur la surveillance après commercialisation.

Pour les dispositifs d'ores et déjà mis sur le marché au titre du règlement, cette disposition s'applique.

Les mises à jour se feront au cas par cas, selon la classe de risque du dispositif, l'analyse de risque et l'expérience acquise sur le dispositif.

➤ **Rapport périodique actualisé de sécurité**

- **Question 11 – DM, article 86, point 1 (Snitem et Afipa)**

Les fabricants de dispositifs des classes IIa, IIb et III établissent, pour chaque dispositif et, le cas échéant, pour chaque catégorie ou groupe de dispositifs, un rapport périodique actualisé de sécurité (PSUR) faisant la synthèse des résultats et des conclusions de l'analyse des données de surveillance après commercialisation qui ont été collectées dans le cadre du plan de surveillance après commercialisation visé à l'article 84, exposant la justification de toute mesure préventive ou corrective prise et les décrivant. Pendant toute la durée de vie du dispositif concerné, le PSUR décrit:

- a) les conclusions à utiliser dans le cadre de la détermination du rapport bénéfice/risque;*
- b) les principales constatations du SCAC; et*
- c) le volume des ventes du dispositif et une estimation de la taille et d'autres caractéristiques de la population utilisant le dispositif et, si possible, la fréquence d'utilisation du dispositif.*

- Est-ce qu'il faut cumuler le PSUR par dispositif et par groupe ou est-ce que c'est l'un des deux ?

Discussion : Cet article est à relier aux procédures d'évaluation (article 52), les PSUR faisant partie de la documentation technique.

- Pas d'exemption pour les plaques et vis par exemple ?

Discussion : Non, pas d'exemption prévue. C'est au fabricant de décider si les vis, les plaques font partie du dispositif et à ce titre seront traitées dans le même rapport périodique ou si l'ensemble des vis ou des plaques est indépendant et fera l'objet d'un rapport périodique dédié.

- Quelle est la définition de la population qui utilise -> voir « user » (PS ou GP) ?

Quelles précisions pouvez-vous nous donner sur « une estimation de la taille et d'autres caractéristiques de la population utilisant le dispositif et, si possible, la fréquence d'utilisation du dispositif. » ? Est-ce qu'il s'agit des informations présentes dans le dossier technique ?

Discussion : Le règlement définit l'utilisateur comme tout professionnel de santé ou tout profane qui utilise un dispositif. La définition de la population utilisant le dispositif se calque sur la définition de l'utilisateur. La population utilisant le dispositif va dépendre du dispositif lui-même ; il en est de même pour la fréquence. Il appartient au fabricant de mener une surveillance après commercialisation active et de se renseigner sur l'utilisation de son dispositif, utilisation à l'hôpital ou en ville en se basant par exemple sur les remontées du terrain, sur les données de vente et de marketing.

- Le volume des ventes correspond-il aux ventes réalisées sur le territoire français, Europe ?

Discussion : Le volume des ventes correspond aux données de ventes effectuées dans l'Union européenne, pays par pays.

- **Question 12 – DMDIV, article 81, point 1 (Sidiv)**

Les fabricants de dispositifs des classes C et D établissent, pour chaque dispositif et, le cas échéant, pour chaque catégorie ou groupe de dispositifs, un rapport périodique actualisé de sécurité (PSUR) faisant la synthèse des résultats et des conclusions de l'analyse des données de surveillance après commercialisation qui ont été collectées dans le cadre du plan de surveillance après commercialisation visé à l'article 79, exposant la justification de toute mesure préventive ou corrective prise et les décrivant.

Quel format devra respecter ce PSUR ?

Discussion : Le format est européen ; il n'est pas encore défini à ce stade.

- **Question 13 – DMDIV, article 81, point 1 c (Sidiv)**

Le PSUR décrit (...) le volume des ventes du dispositif et une estimation de la taille et d'autres caractéristiques de la population utilisant le dispositif et, si possible, la fréquence d'utilisation du dispositif

- Le volume des ventes peut être connu sans trop de difficultés, par contre qu'entend-on par la « taille et autres caractéristiques » de la population utilisant ce dispositif ?

Discussion : L'objectif est d'avoir une idée de la population réelle qui utilise le dispositif. Les informations demandées doivent permettre de raisonner.

La taille de la population utilisant le dispositif est généralement estimée dans le business plan.

- La diversité des structures utilisant nos dispositifs rend l'obtention de l'information « fréquence d'utilisation » quasiment impossible à obtenir, d'autant plus quand il s'agit d'une centrale d'achat qui va répartir nos dispositifs entre différents laboratoires (ce qui est de plus en plus le cas).

Les fabricants de dispositifs des classes C et D mettent le PSUR à jour au moins une fois par an. Ce PSUR fait partie de la documentation technique prévue aux annexes II et III.

- Ces rapports de surveillance et ces rapports de sécurité sont reportés au niveau de la documentation technique, est-il attendu une revue des performances, des analyses de risques au regard de ces rapports ?

Remarque : au lancement du dispositif, il n'y a pas encore de PSUR dans la documentation technique.

Discussion : Oui, les données et informations issues de la surveillance après commercialisation doivent être analysées notamment pour actualiser la détermination du rapport bénéfice/risque, actualiser les informations de conception, répertorier les possibilités d'amélioration....

- Pour ces rapports de surveillance et ces rapports de sécurité, est-il prévu une codification particulière des incidents pour le DIV ? (type ISO 19218 qui s'applique au DM)

Discussion : Un travail international est en cours sur ce sujet.

Quel est le champ géographique de ces rapports de surveillance et ces rapports de sécurité (Europe, également les pays hors Europe où les dispositifs sont commercialisés) ?

Discussion : Le champ géographique est celui où le dispositif est commercialisé, Union européenne et pays tiers.

- **Question 14 – article 86, point 2 (Afipa et Snitem)**

Pour les dispositifs de classe III ou les dispositifs implantables, les fabricants communiquent les PSUR à l'organisme notifié intervenant dans l'évaluation de la conformité conformément à l'article 52, via le système électronique visé à l'article 92. L'organisme notifié examine les rapports et enregistre son évaluation, assortie de toute mesure prise, dans ce système électronique. Ces PSUR ainsi que l'évaluation de l'organisme notifié sont mis à la disposition des autorités compétentes via ce système électronique.

- L'enregistrement des PSUR dans le système électronique cité est-il payant (comme pour les médicaments) ?

Discussion : Ce point n'a jamais été évoqué.

- L'évaluation réalisée par l'ON est-elle facturée ?

Discussion : Ce point est de la compétence des ON.

- L'organisme notifié chargé de l'évaluation informera-t-il directement le fabricant de son rapport ?

Discussion : Cela paraît logique et relève du contrat.

- Ce point n'est pas cohérent avec l'article 52 (procédure d'évaluation de la conformité) les 2 n'ont pas le même scope. (les exemptions clous, vis etc.) et le scrutiny : les DM actifs destinés à administrer des substances

Discussion : Pour les dispositifs actifs destinés à administrer des substances (règle 12) relevant de la classe IIb,

- la procédure d'évaluation de la conformité, conformément à l'article 52 point 4, prévoit une évaluation de la documentation technique concernant au moins un dispositif représentatif par groupe générique de dispositifs,

- application de la procédure de consultation dans le cadre de l'évaluation clinique

NB : Les autorités françaises avaient demandé que pour ces DM actifs destinés à administrer des substances, l'évaluation de la conformité soit réalisée sur chaque DM comme pour les IIb implantables. Cela n'a pas été pris en compte.

Pour les dispositifs implantables de classe IIb tels les clous, agrafes...

- la procédure d'évaluation de la conformité, conformément à l'article 52 point 4, prévoit une évaluation de la documentation technique non réalisée pour chaque dispositif mais représentatif par groupe générique de dispositifs,
- pas d'application de la procédure de consultation dans le cadre de l'évaluation clinique

Le PSUR fait partie de la documentation technique. Pour les dispositifs de classe IIb et III, le PSUR doit être mis à jour une fois par an, sans dérogation pour les clous, agrafes...

Le PSUR est réalisé pour chaque dispositif et le cas échéant pour chaque catégorie ou groupe de dispositifs, ce qui est le cas pour ces dispositifs.

➤ **Notifications des incidents graves et des mesures correctives de sécurité**

- **Question 15 – DMDIV, article 82 (Sidiv)**

Est-il prévu une mise à jour du MEDDEV 2.12-1,

Comment est prévue la mise en application de la FSN en cours d'élaboration ? (interfaçage avec EUDAMED ?)

Discussion : Des documents d'aide à l'application du règlement seront rédigés. Le GCDM adoptera les textes d'orientation.

- **Question 16 – DMDIV, article 82, point 21 a (Sidiv)**

Les fabricants (...) notifient aux autorités compétentes (...) les éléments suivants :

a) tout incident grave concernant des dispositifs mis à disposition sur le marché de l'Union, à l'exception des résultats erronés attendus qui sont clairement documentés et quantifiés dans les informations relatives au produit et dans la documentation technique et qui font l'objet d'un rapport de tendances en application de l'article 83 ;

Qu'entend-on par « à l'exception des résultats erronés attendus qui sont clairement documentés et quantifiés dans les informations relatives au produit et dans la documentation technique et qui font l'objet d'un rapport de tendances en application de l'article 83 ; » ?

Discussion : Ce sont les résultats erronés annoncés dans la notice et qui sont surveillés par le rapport de tendance.

- **Question 17 – DM, article 87, point 5 (Snitem)**

Nonobstant le paragraphe 3, en cas de décès ou de détérioration grave inattendue de l'état de santé d'une personne, la notification a lieu immédiatement après que le fabricant a établi ou dès qu'il soupçonne un lien de causalité entre le dispositif et l'incident grave, mais au plus tard dix jours après qu'il a eu connaissance de l'incident grave.

« Unanticipated » n'est pas défini alors que dans le MEDDEV, ce terme était défini. Doit-on reprendre la même définition ?

Discussion : *A priori*, oui.

- **Question 18 – DM, article 87, point 7 (Snitem)**

Si, après avoir eu connaissance d'un incident susceptible de devoir être notifié, le fabricant nourrit des incertitudes sur ce point, il présente néanmoins un rapport dans le délai prescrit conformément aux paragraphes 2 à 5.

Nous comprenons que la déclaration doit se faire dans les 15 jours à compter de la date de qualification en tant que « serious incident ».

Discussion : Non, le fabricant notifie l'incident dans les quinze jours après en avoir eu connaissance même s'il a des doutes (et non à compter de la date de qualification).

- **Question 19 – DM, article 87, point 8 (Snitem)**

Sauf en cas d'urgence où il doit prendre immédiatement une mesure corrective de sécurité, le fabricant notifie, sans retard injustifié, la mesure corrective de sécurité visée au paragraphe 1, point b), avant que cette mesure ne soit prise.

Le délai d'examen des FSCA pour les autorités compétentes n'est pas indiqué. En l'absence de précision, nous considérons que les délais indiqués dans le MEDDEV continuent à s'appliquer, soit 48h

Discussion : *A priori*, oui.

- **Question 20 – DM, article 87, point 9 (Snitem)**

Pour les incidents graves similaires ayant trait au même dispositif ou type de dispositif, dont la cause a été déterminée ou pour lesquels une mesure corrective de sécurité a été appliquée, ou lorsque les incidents sont communs et bien documentés, le fabricant peut transmettre périodiquement des rapports de synthèse au lieu de rapports d'incidents graves individuels, à condition que l'autorité compétente coordonnatrice visée à l'article 89, paragraphe 9, en concertation avec les autorités compétentes visées à l'article 92, paragraphe 8, point a), ait convenu avec le fabricant du format, du contenu et de la périodicité des rapports de synthèse. Lorsqu'une seule autorité compétente est visée à l'article 92, paragraphe 8, points a) et b), le fabricant peut transmettre périodiquement des rapports de synthèse en accord avec cette autorité compétente.

Alternative intéressante mais la possibilité d'avoir de multiple rapport périodique différents sous des formats différents pose problèmes.

Il faut une coordination entre les états membres si plusieurs autorités compétentes sont concernées et un format identique pour toute les autorités.

Un fabricant peut-il refuser de faire un rapport périodique pour un seul État membre en l'absence de coordination (s'il fait des déclarations individuelles) ?

Que deviennent les rapports périodiques nationaux actuels ?

Discussion : Une task force travaille pour élaborer un template unique de rapport de synthèse, valable pour tout dispositif et commun à toutes les autorités compétentes.

L'article laisse la possibilité au fabricant de transmettre des rapports de synthèse périodique au lieu de rapports d'incidents graves individuels. Le fabricant est censé en être à l'initiative.

A priori, les rapports périodiques nationaux seront remplacés par les rapports de synthèse.

- **Question 21 – DM, article 87, point 10 (Snitem)**

Les États membres prennent les mesures appropriées, telles que l'organisation de campagnes d'information ciblées, pour encourager les professionnels de la santé, les utilisateurs et les patients à communiquer aux autorités compétentes les incidents graves supposés visés au paragraphe 1, point a), et leur donner les moyens de le faire.

Les autorités compétentes enregistrent au niveau national de manière centralisée les déclarations qu'elles reçoivent des professionnels de la santé, des utilisateurs et des patients.

Dispositions nationales envisagées ?

Maintien d'une base nationale ?

L'autorité compétente va informer le distributeur sur le marché national ou le fabricant ? En quelle langue ?

Est-ce l'autorité compétente qui détermine si l'incident ou le risque d'incident reporté est grave ?

Discussion : Des dispositions nationales seront envisagées pour inciter les professionnels de santé, les patients et les utilisateurs à déclarer les incidents graves présumés. Il existe un portail dédié à toutes les vigilances.

L'autorité compétente va informer le contact Eudamed de l'incident reçu. La langue utilisée sera le français voire l'anglais.

Le Snitem souhaite que les incidents graves supposés soient remontés aux fabricants sans évaluation préalable de l'autorité compétente à ce stade pour une question de délai. A ce jour, rien n'est décidé au niveau de l'ANSM.

- **Question 22 – DM, article 87, point 11 (Snitem)**

Lorsque le fabricant du dispositif concerné estime que l'incident constitue un incident grave, il présente, conformément aux paragraphes 1 à 5 du présent article, un rapport sur cet incident grave à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel cet incident s'est produit et prend les mesures de suivi appropriées conformément à l'article 89.

Lorsque le fabricant du dispositif concerné estime que l'incident ne constitue pas un incident grave ou qu'il constitue un effet secondaire indésirable attendu qui fera l'objet d'un rapport de tendances conformément à l'article 88, il fournit une déclaration explicative. Si l'autorité compétente ne partage pas les conclusions de la déclaration explicative, elle peut exiger du fabricant qu'il fasse une notification conformément aux paragraphes 1 à 5 du présent article et qu'il prenne les mesures de suivi appropriées conformément à l'article 89.

Il faut clarifier la procédure de transmission de l'information : Envoi à l'autorité en direct ou via Eudamed ? Ou les deux ?

Discussion : Conformément à l'article 87 point 1, le fabricant transmet aux autorités compétentes les rapports via Eudamed.

➤ Rapport de tendances

- **Question 23 – DMDIV, article 83, point 1 (Sidiv)**

Les fabricants notifient, via le système électronique visé à l'article 87, toute progression statistiquement significative de la fréquence ou de la sévérité des incidents qui ne sont pas des incidents graves qui pourraient avoir une incidence significative sur le rapport bénéfice/risque visé à l'annexe I, sections 1 et 5, et qui ont entraîné ou pourraient entraîner des risques inacceptables pour la santé et la sécurité des patients, des utilisateurs ou d'autres personnes, ou toute progression significative des résultats erronés attendus établie par comparaison avec les performances alléguées du dispositif conformément à l'annexe I, section 9.1, points a) et b), et comme indiqué dans la documentation technique et les informations relatives au produit.

Sur quelles bases devra-être jugée une progression statistiquement significative ?
Y-aura-t-il un guide pour la mise en application ?

Discussion : Le fabricant devra définir la méthodologie et utiliser des outils statistiques.

➤ Analyse des incidents graves et des mesures correctives de sécurité

- **Question 24 – DM, article 89, point 1 (Snitem)**

À la suite de la notification d'un incident grave en application de l'article 87, paragraphe 1, le fabricant mène sans tarder les investigations nécessaires liées à cet incident et aux dispositifs concernés. Ces investigations comprennent notamment une évaluation des risques résultant de l'incident et des mesures correctives de sécurité en tenant compte, le cas échéant, des critères visés au paragraphe 3 du présent article.

Au cours des investigations visées au premier alinéa, le fabricant coopère avec les autorités compétentes et, le cas échéant, avec l'organisme notifié concerné; ce faisant, il n'entreprend aucune investigation qui soit susceptible de modifier le dispositif ou un échantillon du lot concerné au point de compromettre toute évaluation ultérieure des causes de l'incident, sans en informer au préalable les autorités compétentes.

Lourd : chaque fois que l'on demande au fabricant une expertise il faudra passer d'abord par l'autorité compétente (aujourd'hui les autorités compétentes sont déjà informées mais souvent après l'analyse de causalité).

Il n'y a pas de notion de délai : doit-on attendre une validation de l'autorité compétente ? Combien de temps ?

Cette disposition risque de compliquer le travail du distributeur pour récupérer les dispositifs.

Une décontamination est-elle considérée comme une investigation susceptible de modifier le dispositif ?

Pour les DM qui ont des mémoires circulaires, le délai peut avoir des conséquences importantes pour l'expertise ; en effet, si on attend trop pour récupérer les données, celles-ci sont automatiquement effacées.

Discussion : Quand le fabricant réalise son expertise, si l'investigation risque de modifier le dispositif, il doit en informer l'autorité compétente avant d'entreprendre cette investigation. C'est une information, le fabricant n'a pas à attendre de validation des autorités compétentes. Une décontamination peut modifier un dispositif et compromettre ou rendre ensuite l'expertise très difficile ; c'est du cas par cas.

- **Question 25 – DM, article 89, point 7 (Snitem)**

Au terme de l'évaluation effectuée conformément au paragraphe 3 du présent article, l'autorité compétente qui réalise l'évaluation informe sans tarder les autres autorités compétentes, via le système électronique visé à l'article 92, de la mesure corrective prise ou envisagée par le fabricant ou imposée à ce dernier pour réduire à un minimum le risque de réapparition de l'incident grave, et leur communique des informations relatives aux événements sous-jacents et aux résultats de l'évaluation qu'elle a réalisée.

Quelle définition des « événements sous-jacents » ?

Discussion : Les événements sous-jacents correspondent au contexte, à l'environnement, aux événements ne dépendant pas directement du dispositif ou événements connexes à l'utilisation du dispositif.

- **Question 26 – DM, article 89, point 8 (Snitem)**

Le fabricant veille à ce que les informations relatives aux mesures correctives prises soient portées sans tarder à l'attention des utilisateurs du dispositif en question au moyen d'un avis de sécurité. L'avis de sécurité est rédigé dans une ou des langues officielles de l'Union définies par l'État membre dans lequel la mesure corrective de sécurité est prise. Sauf en cas d'urgence, le contenu du projet d'avis de sécurité est soumis à l'autorité compétente chargée de l'évaluation ou, dans les cas visés au paragraphe 9, à l'autorité compétente coordonnatrice, pour lui permettre de formuler des observations. À moins que la situation particulière d'un État membre ne le justifie, le contenu de l'avis de sécurité est uniforme dans tous les États membres.

L'avis de sécurité permet l'identification correcte du ou des dispositifs concernés, notamment en indiquant les IUD pertinentes et l'identification correcte, notamment en indiquant, s'il est déjà émis, le numéro d'enregistrement unique du fabricant qui a appliqué la mesure corrective de sécurité. L'avis de sécurité expose clairement, sans sous-estimer le niveau de risque, les raisons de la mesure corrective de sécurité par référence au dysfonctionnement du dispositif et aux risques associés qui en résultent pour les patients, les utilisateurs ou d'autres personnes, et indique clairement toutes les dispositions que les utilisateurs doivent prendre.

Le fabricant enregistre l'avis de sécurité dans le système électronique visé à l'article 92, de manière à ce qu'il soit accessible pour le public.

Le délai dans lequel l'autorité doit répondre sur la FSN n'est pas précisé.

Discussion : Un délai sera peut être précisé ultérieurement. Aujourd'hui, en France, l'ANSM répond généralement en 48 heures.

- **Question 27 – DM, article 89, point 9 (Snitem)**

Les autorités compétentes participent activement à une procédure visant à coordonner leurs évaluations visées au paragraphe 3 dans les cas suivants:

- a) un incident grave donné ou un ensemble d'incidents graves liés au même dispositif ou type de dispositif du même fabricant suscite des préoccupations dans plus d'un État membre;*
- b) le caractère approprié d'une mesure corrective de sécurité proposée par un fabricant dans plus d'un État membre est mis en doute.*

Cette procédure coordonnée porte sur:

- la désignation d'une autorité compétente coordonnatrice au cas par cas, s'il y a lieu,*
- la définition de la procédure d'évaluation coordonnée, notamment des tâches et des responsabilités de l'autorité compétente coordinatrice et l'implication d'autres autorités compétentes.*

Sauf si les autorités compétentes en conviennent autrement, l'autorité compétente coordonnatrice est l'autorité compétente de l'État membre dans lequel le fabricant a son siège social.

L'autorité compétente coordonnatrice informe, via le système électronique visé à l'article 92, le fabricant, les autres autorités compétentes et la Commission qu'elle assume ladite fonction.

Comment l'ANSM envisage son rôle quand elle sera autorité coordinatrice ?

Discussion : Pas de réponse à ce stade.

- **Question 28 – DM, article 89, point 10 (Snitem)**

La désignation d'une autorité compétente coordonnatrice est sans effet sur le droit des autres autorités compétentes de réaliser leur propre évaluation et d'adopter des mesures conformément au présent règlement pour garantir la protection de la santé publique et de la sécurité des patients. L'autorité compétente coordonnatrice et la Commission sont tenues informées des résultats d'une telle évaluation et de l'adoption de telles mesures.

Ce point soulève le sujet de la coordination et de la possibilité d'avoir des évaluations parallèles par les États membres.

Discussion : Une procédure d'évaluation coordonnée est prévue lorsqu'un incident grave suscite des préoccupations dans plus d'un Etat membre. Néanmoins, chaque pays a la responsabilité de la sécurité sur son territoire. Ainsi les autorités compétentes peuvent réaliser leur propre évaluation et prendre des mesures ; ces mesures doivent être justifiées et les autres Etats membres informés.

➤ **Analyse des données issues de la vigilance**

- **Question 29 – DMDIV, article 85 (Sidiv)**

La Commission met en place, en collaboration avec les États membres, des systèmes et processus destinés à l'analyse active des données disponibles dans le système électronique visé à l'article 87 afin d'identifier les tendances, les évolutions ou les signaux qui, dans les données, mettraient en évidence de nouveaux risques ou de nouvelles sources de préoccupation en matière de sécurité.

Lorsqu'un risque précédemment inconnu est mis en évidence ou lorsque la fréquence d'un risque escompté modifie significativement et défavorablement la détermination du rapport bénéfice/risque,

l'autorité compétente ou, le cas échéant, l'autorité compétente coordonnatrice informe le fabricant ou, le cas échéant, le mandataire, qui prend alors les mesures correctives de sécurité nécessaires.

Sur quelles bases l'analyse des données sera-elle menée ?

Discussion : Le travail est en cours au niveau européen. Pas de réponse à ce stade.

Aujourd'hui, nous fournissons annuellement un rapport de synthèse des cas de réactovigilance survenus lors de l'année écoulée, est-ce que ce rapport sera toujours à faire ?

Si oui, ne concernera-t-il que les cas survenus en France ou tous les cas survenus en Europe ?

Discussion : Ces rapports annuels constituent une obligation nationale. Le règlement ne les prévoyant pas, *a priori*, ils ne seront probablement plus à faire. Néanmoins ce point sera étudié lorsque les dispositions nationales seront revues lors du nettoyage du Code de la santé publique.

➤ Procédure applicable aux dispositifs présentant un risque inacceptable pour la santé et la sécurité

- **Question 30 – DM, article 93, point 5 (Snitem)**

Les autorités compétentes peuvent confisquer, détruire ou rendre inutilisables par d'autres moyens les dispositifs qui présentent un risque inacceptable ou les dispositifs falsifiés si elles le jugent nécessaire dans l'intérêt de la protection de la santé publique.

Il faut une définition du « risque inacceptable ».

Discussion : La norme ISO 14971 définit le risque inacceptable.

➤ Annexe I, point 3 (Snitem)

- **Question 31**

Les fabricants établissent, appliquent, documentent et maintiennent un système de gestion des risques.

La gestion des risques s'entend comme un processus itératif continu concernant l'ensemble du cycle de vie d'un dispositif, qui doit périodiquement faire l'objet d'une mise à jour systématique.

Lorsqu'ils assurent la gestion des risques, les fabricants

e) évaluent l'incidence des informations issues de la phase de production et, en particulier, du système de surveillance après commercialisation, sur les dangers et la fréquence à laquelle ils se présentent, sur les estimations des risques associés aux dangers, ainsi que sur le risque global, le rapport bénéfice/risque et le caractère acceptable du risque; et

f) sur la base de l'évaluation de l'incidence des informations visées au point e), au besoin, modifient les mesures de maîtrise des risques conformément aux exigences de la section 4.

Quelle définition du « cycle de vie » ? Ailleurs on utilise lifetime et non lifecycle.

Discussion : La norme ISO 14971 définit le cycle de vie. Le cycle de vie va de la conception du dispositif à sa destruction.

POINT 3 – Questions diverses

- **Question 32**

Conserve-t-on

- le système actuel français de matériovigilance avec notamment le correspondant de matériovigilance ?
- le système d'évaluation et de transmission actuel ?

Discussion : Ce sont des dispositions nationales. Pas de réponse à ce jour.