

JOURNÉE RÉGIONALE DE MATÉRIOVIGILANCE ET RÉACTOVIGILANCE



Judi 14 Novembre 2019
Institut Cœur Poumon



Règlements européens 745 & 746/2017






Dominique THIVEAUD
Pharmacien - Président
EURO-PHARMAT



Genèse

 Evolution naturelle et non une génération spontanée

 Réglementation « récente » :

-  Marché européen: acte unique & la « nouvelle approche » 1992
-  Des directives pour accompagner 90/385 - 93/42 & 98/79
-  Le marquage 'CE' conformité à des EE spécifiques aux DM et DMDIV



Genèse

 Evolution naturelle et non une génération spontanée

 Réglementation « récente » :

 Dès 2005, 1^{ère} évaluation par la Commission Européenne

 Plusieurs amendements pour adapter les textes initiaux

 2008, consultation publique en vue d'amélioration

 Mais attente car mise en application de la version 2007/47

 2010, Consultation publique pour refonte

 2012 « scandale frauduleux » des PMI PIP®



Genèse

- 🐞 Construction du règlement : travail de patience!
 - 🐞 26 septembre 2012: projet version 1 de règlement
 - 🐞 5 ans de va & vient au gré de l'organisation de l'UE
 - 🐞 2017 publication au JO UE du 5 mai des deux nouveaux règlements 745 & 746
 - 🐞 Entrée en vigueur le 26 mai 2017
 - 🐞 Entrée en application,
 - 🐞 RDM 745 : le 26 mai 2020 avec « modération »
-194 jours
 - 🐞 RDM 746 : le 26 mai 2022

Statut réglementaire

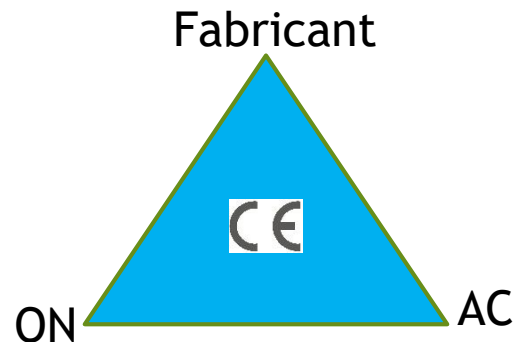
Règlement ≠ Directive

- ✓ Applicable dans tous les états membres « en l'état »
 - Pas de transposition en droit national par voie législative
- ✓ Des textes complémentaires pour son application
 - ✓ Actes d'exécution:
 - ✓ Décidés après accord des états membres pour améliorer l'application du règlement : nombreuses références dans le texte
 - ✓ Focus art 91 concernant la vigilance
 - ✓ Actes délégués: définis à l'article 115
 - ✓ Décidés par la commission européenne suivant les dispositions du règlement
- ✓ Quelques possibilités de dispositions « locales »:
 - ✓ Traçabilité, signalement,...



Evolution mais non révolution

- 🐞 Principe de la mise sur le marché
 - 🐞 Toujours sous responsabilité du fabricant
 - 🐞 Logique contractuelle
 - 🐞 Dans le respect des exigences essentielles
 - 🐞 Mais désignation d'une « personne chargée de veiller au respect de la réglementation »
 - 🐞 Et toujours les 3 acteurs fondamentaux



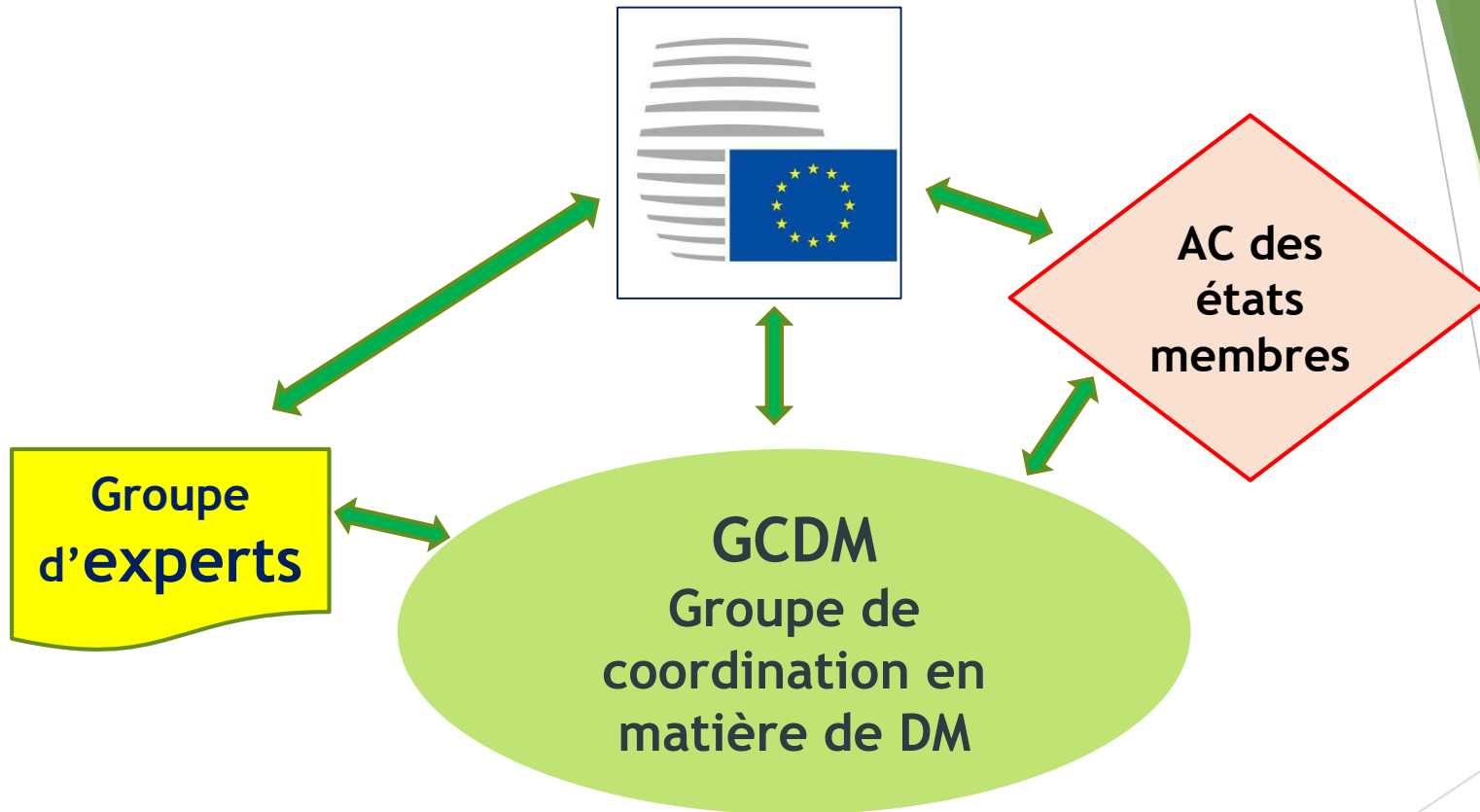
Revue rapide des évolutions

RDM 745

1. Pilotage avec une gouvernance améliorée
2. Modifications du périmètre
3. Reclassification
4. Renforcement des exigences vis à vis des ON
5. Evaluation clinique renforcée
6. Transparence du marché accrue
7. Surveillance du marché renforcée
8. Autres mesures impactant le DM dans les ES



1- Pilotage - nouvelle gouvernance



1- Pilotage - nouvelle gouvernance

Objectifs du GCDM : *(article 105 du RDM 745 - article 99 du RDMDIV 746)*

- a) Contribuer à l'évaluation des candidats ON
- b) Conseiller la CE sur les questions concernant le GC des ON
- c) Elaboration d'orientations pour une application harmonisée du règlement
- d) Assurer le suivi des progrès techniques et évaluer si les exigences générales sont adéquates
- e) Contribuer à l'élaboration de normes, CS et orientations scientifiques
- f) Assister les autorités compétentes dans leurs activités de coordination
- g) Fournir des conseils liés à l'application du présent règlement
- h) Contribuer à l'harmonisation des pratiques administratives dans les États membres



1- Pilotage - nouvelle gouvernance

Groupe d'experts: (*article 106 du RDM 745 - article 100 du RDMDIV 746*)





- 🐞 Désignés par la CE
 - 🐞 Appel à candidature JO UE C323 du 27/09 , avec relance → clos 24/11/2019
- 🐞 Missions (nombreuses)
 - 🐞 Assistance scientifique, technique et clinique à la CE et au GCDM
 - 🐞 Elaboration d'orientations ou de spécifications communes dans un certain nombre de domaines (EC, SCAC, Produits à risques, étude des performances, etc.)
 - 🐞 Contribuer à l'élaboration de normes et spécifications techniques
 - 🐞 Assurer une veille technologique



2- Périmètre et définitions

Définition du DM modifiée :

tout instrument, appareil, équipement, logiciel, **implant, réactif**, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs **des fins médicales précises** suivantes:











-  diagnostic, prévention, contrôle, **prédiction, pronostic**, traitement ou atténuation d'une maladie,
-  diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci,
-  investigation, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou **état physiologique ou pathologique**,
-  **communication d'informations au moyen d'un examen in vitro d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus,**

et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.



2- Périmètre et définitions

Définition du DM modifiée et élargie :

-  les dispositifs destinés à la maîtrise de la conception,
-  Les produits spécifiquement destinés au nettoyage, à la désinfection ou à la stérilisation des dispositifs médicaux;
-  les dispositifs incluant des cellules de tissus humains non viables
-  Certains produits sans finalité médicale (Annexe XVI)
 -  Lentilles afocales colorées
 -  Tout élément implanté dans le corps
 -  Produit de comblement
 -  équipements destinés à être utilisés pour réduire, enlever ou détruire des tissus adipeux
 -  équipements émettant des rayonnements électromagnétiques à haute intensité (IR, lumière visible, UV) destinés à être utilisés sur le corps humain
 -  équipements destinés à la stimulation cérébrale transcrânienne

2- Périmètre et définitions

- DMI: Tout dispositif, y compris ceux qui sont absorbés en partie ou en totalité, destiné:
 - à être introduit intégralement dans le corps humain, ou
 - à remplacer une surface épithéliale ou la surface de l'œil,par une intervention clinique et à demeurer en place après l'intervention.
Est également réputé être un dispositif implantable tout dispositif destiné à être introduit partiellement dans le corps humain par une intervention clinique et à demeurer en place après l'intervention pendant une période d'au moins trente jours ;
- DMA : Tout dispositif médical dont le fonctionnement dépend d'une source d'énergie électrique autre que celle générée directement par le corps humain ou par la pesanteur et agissant par modification de la densité de celle-ci.
- Les logiciels sont aussi réputés être des dispositifs actifs



2- Périmètre et définitions






DM sur mesure :

- Tout dispositif médical fabriqué **expressément** suivant la prescription écrite de toute personne habilitée par la législation nationale en vertu de ses qualifications professionnelles, indiquant, sous sa responsabilité, les caractéristiques de conception spécifiques, et destiné à n'être utilisé que pour un patient déterminé et exclusivement en réponse aux besoins et à l'état de santé de ce patient.
- En revanche, ne sont pas considérés comme des DM sur mesure les dispositifs fabriqués en série qui nécessitent une adaptation pour répondre aux exigences particulières de tout utilisateur professionnel, ni les dispositifs qui sont produits en série par des procédés de fabrication industriels suivant des prescriptions écrites.



2- Périmètre et définitions

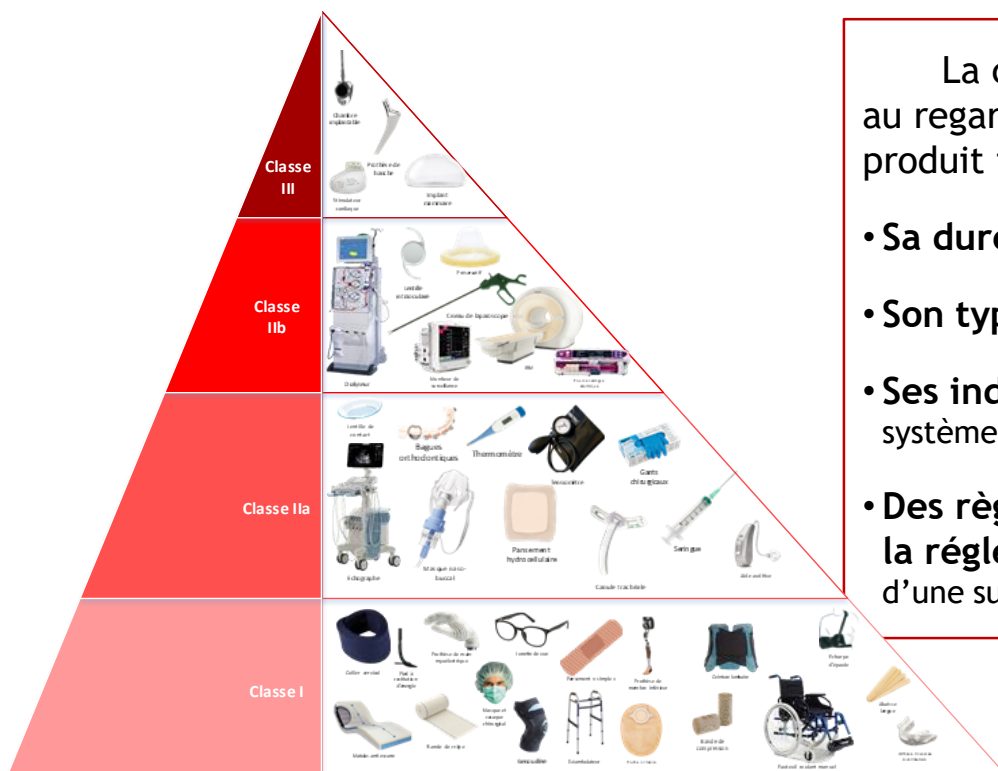
-  **Accessoire:** tout article qui, sans être lui-même un DM, est destiné par son fabricant à être utilisé avec un ou plusieurs dispositifs médicaux donnés pour permettre une utilisation de ce ou ces derniers conforme à sa ou leur destination ou pour contribuer spécifiquement et directement à la fonction médicale du ou des DM selon sa ou leur destination
-  **DM à usage unique:** Dispositif destiné à être utilisé sur une personne physique au cours d'une procédure unique
-  **Retraitement:** Procédé dont fait l'objet un dispositif usagé pour en permettre une réutilisation sûre, y compris le nettoyage, la désinfection, la stérilisation et les procédures connexes, ainsi que l'essai du dispositif usagé et le rétablissement de ses caractéristiques techniques et fonctionnelles en matière de sécurité



3- Classification

Classification des DM :

Principe des 4 classes maintenu



La classe du DM est déterminée au regard des caractéristiques du produit telles que :







- **Sa durée d'utilisation** (ex. <60 min)
- **Son type** (ex. invasif)
- **Ses indications:** (ex. en contact avec le système circulatoire central)
- **Des règles spécifiques prévues par la réglementation:** (ex. présence d'une substance médicamenteuse)

Quelle que soit la classe, les exigences de démonstration de sécurité et de performances cliniques sont les mêmes



3- Classification

Classification des DM :





-  **22 règles** de classification versus 18 règles
 -  les logiciels (règle 11) → classe IIa ou classe III
 -  les DM intégrant des nanomatériaux (règle 19) → IIa, IIb, III
 -  DM pour inhalation médicament (règle 20) → IIa ou IIb
 -  DM composés de substances pouvant être absorbées : → IIa, IIb, III
 -  DM actifs avec fonction de diagnostic pour la PEC du patient: classe III (déf. Externe, et les ex-DMIA)



3- Classification

Classification des DM :

Reclassification de certains DM :

-  Rejoignent les PMI et les Prothèses articulaires en classe III
 -  Les filets, treillis, bandelettes de soutènement (mesh)
 -  Les prothèses discales
-  « Création » d'une classe Ir comme IS et Im

Quoiqu'il en soit, les exigences de démonstration de sécurité et de performances cliniques sont les mêmes pour tous les DM , seuls les modes de preuve sont modifiés

4- Renforcement vis-à-vis des ON

1 Chapitre complet pour les ON: chapitre 4

- 16 articles dédiés

- 1 annexe: VII

• Désignation:

- 1 autorité locale responsable de leur désignation

- Exigences en matière de

- RH

- Compétences (technique, administrative et clinique)
Obligations renforcées s'agissant de l'évaluation des DM

- Possibilité de 'sous-traitance'

- Surveillance liens d'intérêt

- Soumission de candidature avec périmètre à l'AC

- Si OK transmission à la CE et au GCDM

- Si OK publication sur « NANDO »

A ce jour seulement 5 ON désignés



4- Renforcement vis-à-vis des ON

- 🐞 Surveillance et réévaluation des ON
 - 🐞 Planification annuelle pour l'AC de suivi avec rapport à la CE
 - 🐞 Documentation en fonction des « retours terrains »
 - 🐞 1^{ère} désignation à revalider 3 ans après de façon conjointe avec experts délégués de l'UE
 - 🐞 Evaluation « croisée » et REX entre AC
- 🐞 Surveillance ciblée sur l'évaluation clinique:
 - 🐞 Dossier technique fabricant analysé par AC
- 🐞 Coordination des ON:
 - 🐞 Groupe de coordination en lien avec la CE
- 🐞 Transparence
 - 🐞 Des certificats et des ON (Système électronique)
 - 🐞 Des prestations et des coûts



5- Evaluation clinique renforcée

Approche déjà abordée dans la Dir. 2007/47.

- 🐞 Objet du chapitre VI et de l'annexe XV
- 🐞 Evaluation clinique applicable à tous les DM
 - 🐞 Quelque soit leur classe
 - 🐞 Exigences supplémentaires pour les DM de classe III & DM actifs de classe IIb destinés à administrer ou retirer un médicament
 - 🐞 Notion du rapport Bénéfice/Risque
 - 🐞 À partir de la gestion des risques
 - 🐞 Comprenant une partie « évaluation clinique »
 - 🐞 Nécessité de planifier, réaliser, documenter
 - 🐞 Processus « continu » tout au long du cycle de vie du DM
 - 🐞 En amont et après mise sur le marché (SCAC)



5- Evaluation clinique renforcée

- 🐞 Evaluation clinique en amont à partir de « données cliniques »:
 - 🐞 informations relatives à la sécurité et aux performances obtenues dans le cadre de l'utilisation clinique d'un DM, provenant:
 - 🐞 des investigation(s) clinique(s) du DM concerné, ou
 - 🐞 des investigation(s) clinique(s) ou d'autres études citées dans la littérature scientifique d'un **DM similaire**, ou
 - 🐞 des rapports, publiés ou non, relatifs à une expérience clinique acquise sur le DM concerné ou un **DM similaire**;

5- Evaluation clinique renforcée

- 🐞 Investigation clinique (annexe spécifique XV):
 - 🐞 Encadrement éthique:
 - 🐞 Protection des personnes en générale et selon spécificités,
 - 🐞 Cas d'urgence
 - 🐞 Encadrement méthodologique
 - 🐞 Numéro d'enregistrement unique européen
 - 🐞 Obligations des acteurs
 - 🐞 Promoteur
 - 🐞 Investigateurs
 - 🐞 Autorités
 - 🐞 ON



6- Transparence du marché

 Le système d'identification unique des DM (art 27) :

 Objectifs:

1. Amélioration du signalement des incidents
2. Réalisation efficace de rappels et d'autres mesures correctives sur le terrain ;
3. Adoption efficace, par les autorités nationales compétentes, de mesures après la mise sur le marché ;
4. Possibilité d'effectuer des recherches dans de nombreux systèmes de données
5. Réduction du risque d'erreurs médicales liées à une mauvaise utilisation des dispositifs.

 4 composantes:

1. La production de l'IUD par des entités désignées ;
2. L'apposition de l'IUD par le fabricant;
3. L'enregistrement de l'IUD par les opérateurs ;
4. L'établissement d'une base de données des IUD.



6- Transparence du marché

1. Apposition de l'IUD par le fabricant:

- 🐞 Tous les DM sauf ceux sur mesure ou en investigation
- 🐞 Constitué de:
 - 🐞 L'IUD-ID : propre à un DM,
 - 🐞 L'IUD-IP : lié au process fabrication (n° de lot, date, etc.)
- 🐞 **Attention:** IUD-ID de base clé d'un modèle de DM

2. Entités désignées pour la production de l'IUD:

- 🐞 4 : GS1 - HIBCC - ICCBBA - IFA

3. Etablissement d'une base des IUD : base UE

4. Enregistrement de l'IUD par les opérateurs

- 🐞 Obligation pour les ES pour les DM de classe III à minima






6- Transparence du marché

- 🐞 Données enregistrées dans la base IUD: selon RDM
 - 🐞 Dispositif à usage unique : oui/non;
 - 🐞 Le cas échéant, le nombre limité de réutilisations;
 - 🐞 Emballage stérile : oui/non;
 - 🐞 Stérilisation nécessaire avant utilisation : oui/non;
 - 🐞 Contient du latex : oui/non ;
 - 🐞 Contient des substances CMR IA et IB ou PE ;
 - 🐞 Mises en garde ou contre-indications importantes;*
 - 🐞 Statut du dispositif : retiré du marché, rappelé, mesures correctives de sécurité mises en place ...
 - 🐞 Une URL pour des informations supplémentaires
- 🐞 Fiche produit GS1 : 21
 - 🐞 21 obligatoires (GTIN) jusqu'à 202 items

6- Transparence du marché

La base de données EUDAMED: (art 33)

Objectifs / Permettre

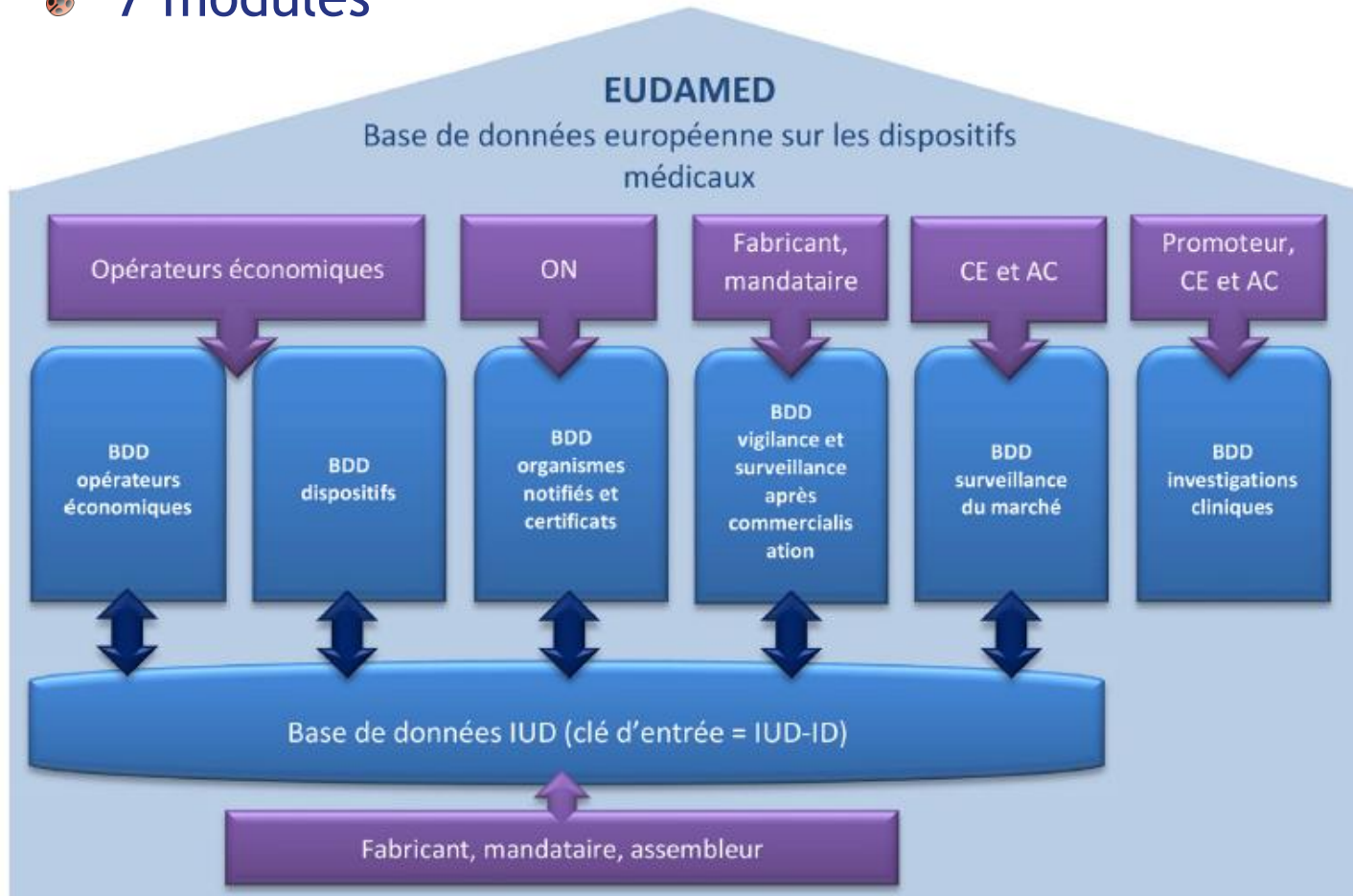
-  Au public d'être correctement informé des dispositifs mis sur le marché, des certificats correspondants délivrés par les ON et des opérateurs économiques concernés ;
-  L'identification unique des dispositifs dans le marché intérieur et faciliter leur traçabilité ;
-  Au public d'être correctement informé des investigations cliniques et aux promoteurs d'investigations cliniques de se conformer aux obligations du présent règlement ;
-  Aux fabricants de se conformer aux obligations en matière d'information énoncées dans le présent règlement ;
-  Aux AC des États membres et à la Commission de s'acquitter des tâches que leur impose le présent règlement en connaissance de cause et renforcer la coopération entre elles.

Prérequis : adossement à une nomenclature validée

6- Transparence du marché

🐞 La base de données EUDAMED:

🐞 7 modules



6- Transparence du marché

 La base de données EUDAMED:

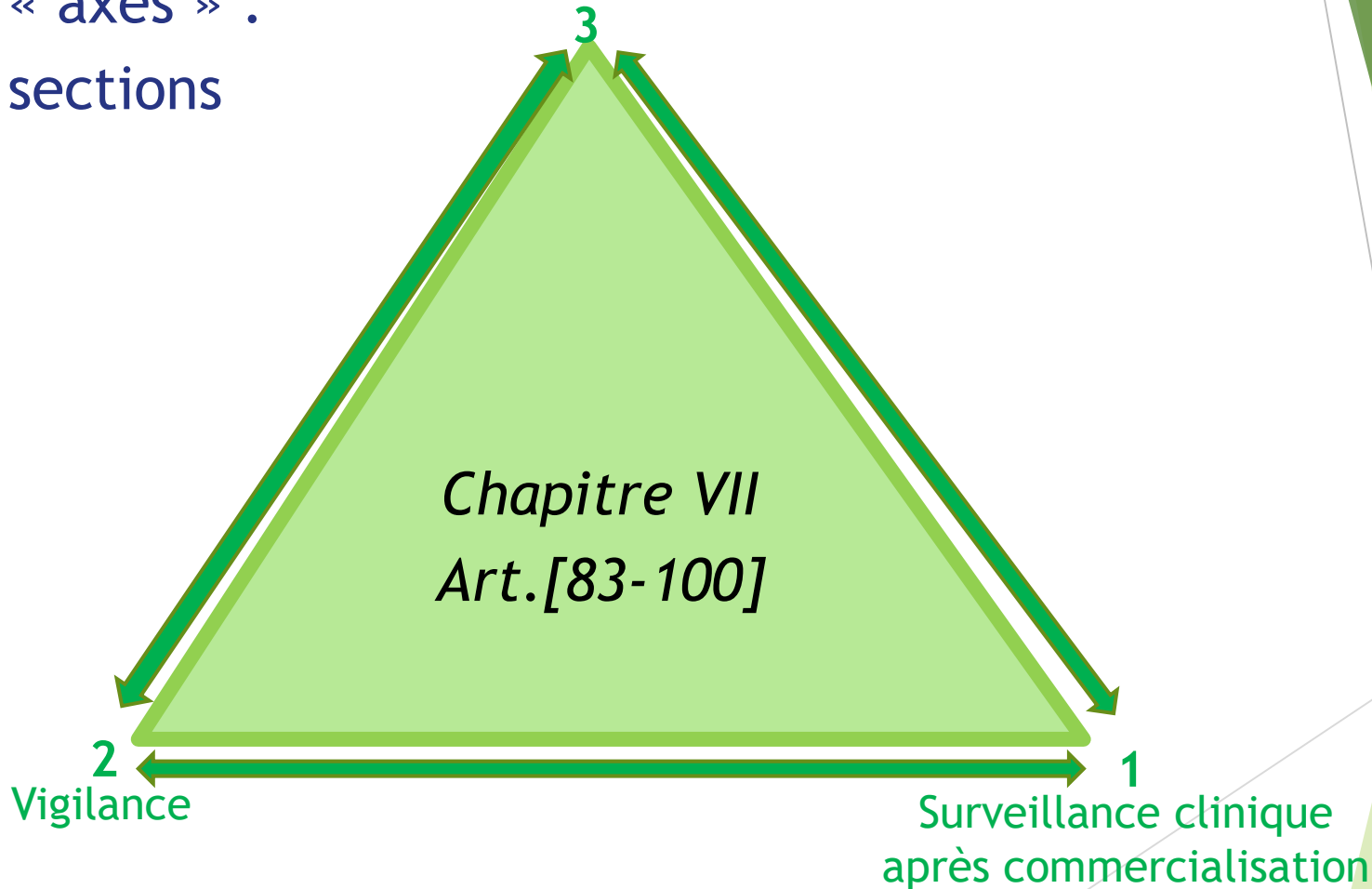
Mise en service reportée au 26 mai 2022



7 - Surveillance du marché accrue

3 « axes » : Surveillance sensu stricto

3 sections



7 - Surveillance du marché accrue

1. Surveillance clinique après commercialisation: SCAC

- Obligation pour tous les DM afin de:
 - Actualiser la détermination du rapport bénéfice/risque et améliorer la gestion des risques visées à l'annexe I, chapitre I;
 - Actualiser les informations sur la conception et la fabrication, la notice d'utilisation et l'étiquetage;
 - Actualiser l'évaluation clinique;
 - Actualiser le résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques visé à l'article 32;
 - Faire apparaître les besoins en matière de mesures préventives, de mesures correctives ou de mesures correctives de sécurité;
 - Répertorier les possibilités d'amélioration de la facilité d'utilisation, des performances et de la sécurité du dispositif;
 - Le cas échéant, contribuer à la surveillance après commercialisation d'autres dispositifs; et
 - Identifier les tendances et en rendre compte



7 - Surveillance du marché accrue

1. Surveillance clinique après commercialisation: SCAC: [art 83-86]





- 🐞 Obligation pour le fabricant :
 - 🐞 D'un plan de surveillance documenté intégré dans le SMQ
 - 🐞 De rapport périodique actualisé de sécurité (PSUR)
 - 🐞 Pour les classes III, IIb IIa
 - 🐞 Rapport de surveillance en tant que de besoin pour classe I



7 - Surveillance du marché accrue

2. Matérovigilance [art 87-92]

Signalement: Qui?







-  Obligation pour le fabricant
-  Obligation pour les AC
-  Obligation pour les ON
-  Incitation pour les professionnels de santé et les ES laissée à la discrétion des états membres



7 - Surveillance du marché accrue

2. Matéριοvigilance [art 87-92]

Signalement: Quoi?

-  Incidents graves même ceux liés à une erreur d'utilisation sauf ceux décrits comme effets attendus → PSUR ou ceux liés à un mésusage
-  Toute mesure corrective de sécurité prise sur un DM
-  Définition de la gravité: possibilité d'acte d'exécution
-  Documents existants en attendant:
 -  MEDDEV 2.12-1 rev. 8 et son guide additionnel paru en juillet 2019
 -  DSVG (Device specific vigilance guidance): actuellement 4 disponibles



7 - Surveillance du marché accrue

2. Matériorigilance [art 87-92]

 Signalement: Quand?

 Fonction des conséquences de l'incident

Conséquence	Délai	Délai maxi Causalité
Menace grave pour santé publique	Immédiat	2 jours
Décès ou détérioration grave	Immédiat	10 jours
Dans tous les autres cas	Immédiat	30 jours 15 CE

 Cas particuliers des incidents graves « récurrents »
→ Possibilité de rapport périodique de synthèse



7 - Surveillance du marché accrue

2. Matéριοvigilance [art 87-92]

- 🐞 Signalement: Comment? → pour le fabricant
 - 🐞 Système électronique: EUDAMED
 - 🐞 Rapport d'incident grave (MIR)
 - 🐞 Mesures de sécurité (FSCA → FSN)
 - 🐞 Rapport de synthèse
 - 🐞 Rapport de tendances : incidents attendus: suivi statistique

- 🐞 Signalement: Comment? → pour le professionnel de santé
 - 🐞 Vers l'AC → en France: Portail des vigilances
 - 🐞 Signalement au fabricants sous la responsabilité de l'AC



7 - Surveillance du marché accrue

3. Surveillance du marché [art 93-100]




- 🐞 Responsabilité des Autorités compétentes
- 🐞 Plan de surveillance annuel [f (programme GCDM)]
- 🐞 Comment?
 - 🐞 Documentation technique
 - 🐞 Essais en laboratoire
 - 🐞 Inspections annoncées et/ou inopinées
- 🐞 Résumé annuel enregistré dans EUDAMED
- 🐞 Actions
 - 🐞 Confiscation ou destruction des DM à risque
- 🐞 Coordination au niveau de l'UE



7 - Surveillance du marché accrue

3. Surveillance du marché [art 93-100]

Quoi? Non-conformité:

-  Données vigilances
-  Par rapport aux exigences du RDM
-  Mise en danger : protection de la santé

Comment?

-  Procédure nationale et européenne
-  Possibilité de « désaccord » sur investigation et décision

Décision :

-  Recours possible du fabricant
-  Décision levée si mesure corrective mise en place

EUDAMED:

-  Echanges entre AC non accessibles au public



8 - Autres mesures

1. Etiquetage

- 🐞 Quelques données supplémentaires :
 - 🐞 IUD
 - 🐞 Informations relatives aux substances CMR la Ib dans les dispositifs invasifs
 - 🐞 Le cas échéant si le dispositif a été retiré
 - 🐞 La composition des dispositifs qui sont composés de substances ou de combinaisons introduites/dispersées corps



8 - Autres mesures

2. Notice d'utilisation : données supplémentaires:





- Description patients cibles / utilisateurs
- Bénéfices cliniques escomptés + liens vers le RCD
- Si usage unique, justification des risques en cas de réutilisation
- Si implantable, informations quantitatives et qualitatives sur les matériaux et substances auxquels les patients sont susceptibles d'être exposés
- Pour les dispositifs destinés à être utilisés par des profanes, les circonstances dans lesquelles l'utilisateur devrait consulter un professionnel de la santé
- Le cas échéant les informations à transmettre au patient par l'utilisateur
- Pour les DM « annexe XVI », l'absence de bénéfice clinique et les risques liés à l'utilisation
- La nécessité de notifier les incidents graves en lien avec le dispositif
- Pour les logiciels, les exigences minimales concernant le matériel informatique, les caractéristiques des réseaux informatiques et les mesures de sécurité informatique







8 - Autres mesures

3. Information patient et la traçabilité

Information du patient

-  La notice et l'étiquetage
-  Pour les DM re-traités : information recommandée
-  Site internet du fabricant
-  Base EUDAMED

Carte d'implant & traçabilité

-  Obligation pour le fabricant : fournir carte avec
 -  Informations permettant l'identification du dispositif, dont le nom, le numéro de série, le numéro de lot, l'IUD, le modèle du dispositif, ainsi que le nom, l'adresse et le site internet du fabricant;
-  Obligation pour l'ES:
 -  Remettre au patient la carte d'implant renseignée



8 - Autres mesures

4. Fabrication et retraitement in situ

- 🐞 Exigences pour les DM fabriqués dans les ES
 - 🐞 Considérés « mis en service »
 - 🐞 Utilisés seulement dans l'ES
 - 🐞 Autorisés si pas d'alternative sur le marché
 - 🐞 Obligations SMQ, documentation technique, suivi

- 🐞 Exigences pour les DM retraités dans les ES
 - 🐞 Sous réserve d'autorisation par l'Etat membre
 - 🐞 Garantie que sécurité et performances sont identiques au DM neuf
 - 🐞 Obligation SMQ, évaluation des risques, documentation technique, suivi



En conclusion

- 🐞 Le RDM répond aux attentes
 - 🐞 De la préoccupation d'un rapport B/R élevé
 - 🐞 En matière de sécurité
 - 🐞 De performances des DM
 - 🐞 D'évaluation
 - 🐞 Le principe du marquage CE est maintenu
 - 🐞 Aucun désavantage par rapport à une AMM
 - 🐞 Dans une approche de sécurité sanitaire
 - 🐞 Sa mise en application dans 190 jours
 - 🐞 Modification du paysage (?)
 - 🐞 Mesures transitoires avec un calendrier



Pour plus d'informations

GUIDE SUR L'APPLICATION DU RÈGLEMENT (UE) 2017/745
relatif aux dispositifs médicaux à destination
des établissements de santé



Accessible en ligne :



https://www.euro-pharmat.com/content_page/11-outils-guides/4593-guide-sur-l-application-du-reglement-ue-2017-745-relatif-aux-dispositifs-medicaux-a-destination-des-etablissements-de-sante-4593

Et



<https://www.snitem.fr/le-snitem-en-action/les-publications/les-faq-du-mdr>



Les éléments de ce guide sont donnés à titre d'information. Ils ne sont pas forcément exhaustifs et ne sauraient se substituer à la réglementation applicable.
Ce document est susceptible d'évoluer dans le temps - le SNITEM mettra à jour le cas échéant les éléments de ce guide.

Version septembre 2019



Merci
pour votre attention

