

DIN EN ISO 25539-3



ICS 11.040.40

Entwurf

Einsprüche bis 2023-09-14
Vorgesehen als Ersatz für
DIN EN ISO 25539-3:2012-03

**Kardiovaskuläre Implantate –
Endovaskuläre Implantate –
Teil 3: Hohlvenenfilter (ISO/DIS 25539-3:2023);
Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 25539-3:2023**

Cardiovascular implants –
Endovascular devices –
Part 3: Vena cava filters (ISO/DIS 25539-3:2023);
German and English version prEN ISO 25539-3:2023

Implants cardiovasculaires –
Dispositifs endovasculaires –
Partie 3: Filtres caves (ISO/DIS 25539-3:2023);
Version allemande et anglaise prEN ISO 25539-3:2023

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2023-07-14 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt.

Weil die beabsichtigte Norm von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfs besonders zu vereinbaren.

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal von DIN unter www.din.de/go/entwuerfe bzw. für Norm-Entwürfe der DKE auch im Norm-Entwurfs-Portal der DKE unter www.entwuerfe.normenbibliothek.de, sofern dort wiedergegeben;
- oder als Datei per E-Mail an nafuo@din.de möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe oder für Stellungnahmen zu Norm-Entwürfen der DKE unter www.dke.de/stellungnahme abgerufen werden;
- oder in Papierform an den DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO), Alexander-Wellendorff-Str. 2, 75172 Pforzheim.

Die Empfänger dieses Norm-Entwurfs werden gebeten, mit ihren Kommentaren jegliche relevanten Patentrechte, die sie kennen, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.

Gesamtumfang 245 Seiten

DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 25539-3:2023) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 150 „Implants for surgery“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 285 „Nichtaktive chirurgische Implantate“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

Das zuständige nationale Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 027-05-06 AA „Herz- und Gefäßimplantate“ im DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO).

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Text des Norm-Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen Text.

Für die in diesem Dokument zitierten Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

ISO 10555-3	siehe	DIN EN ISO 10555-3
ISO 10993 (alle Teile)	siehe	DIN EN ISO 10993 (alle Teile)
ISO 11070	siehe	DIN EN ISO 11070
ISO 11137 (alle Teile)	siehe	DIN EN ISO 11137 (alle Teile)
ISO 11607-1	siehe	DIN EN ISO 11607-1
ISO 11607-2	siehe	DIN EN ISO 11607-2
ISO 12417-1	siehe	DIN EN ISO 12417-1
ISO 14155	siehe	DIN EN ISO 14155
ISO 14630	siehe	DIN EN ISO 14630
ISO 14937	siehe	DIN EN ISO 14937
ISO 17475	siehe	DIN EN ISO 17475
ISO 17665-1	siehe	DIN EN ISO 17665-1

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 25539-3:2012-03 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Aktualisierung und Überarbeitung der Prüfverfahren und der klinischen Anwendung für Hohlvenenfilter;
- b) Verbesserung der Konsistenz in der Nomenklatur;
- c) Verbesserung der Berichtsanforderungen;
- d) redaktionelle Überarbeitung.

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 10555-3, *Intravaskuläre Katheter — Sterile Katheter zur einmaligen Verwendung — Teil 3: Zentrale venöse Katheter*

DIN EN ISO 10993 (alle Teile), *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten*

DIN EN ISO 11070, *Sterile intravaskuläre Einführungsinstrumente, Dilatatoren und Führungsdrähte zur einmaligen Verwendung*

DIN EN ISO 11137 (alle Teile), *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Strahlen*

DIN EN ISO 11607-1, *Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte — Teil 1: Anforderungen an Materialien, Sterilbarrieresysteme und Verpackungssysteme*

DIN EN ISO 11607-2, *Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte — Teil 2: Validierungsanforderungen an Prozesse der Formgebung, Siegelung und des Zusammenstellens*

DIN EN ISO 12417-1, *Kardiovaskuläre Implantate und extrakorporale Systeme — Vaskuläre Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukte — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 14155, *Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen — Gute klinische Praxis*

DIN EN ISO 14630, *Nichtaktive chirurgische Implantate — Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 14937, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Allgemeine Anforderungen an die Charakterisierung eines sterilisierenden Agens und an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

DIN EN ISO 17475, *Korrosion von Metallen und Legierungen — Elektrochemische Prüfverfahren — Leitfaden für die Durchführung potentiostatischer und potentiodynamischer Polarisationsmessungen*

DIN EN ISO 17665-1, *Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge — Feuchte Hitze — Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte*

– *Entwurf* –

E DIN EN ISO 25539-3:2023-08

– Leerseite –

**Kardiovaskuläre Implantate – Endovaskuläre Implantate – Teil 3: Hohlvenenfilter
(ISO/DIS 25539-3:2023)**

Cardiovascular implants – Endovascular devices – Part 3: Vena cava filters (ISO/DIS 25539-3:2023)

Implants cardiovasculaires – Dispositifs endovasculaires – Partie 3: Filtres caves (ISO/DIS 25539-3:2023)

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	5
Vorwort	6
Einleitung	7
1 Anwendungsbereich	9
2 Normative Verweisungen	9
3 Begriffe	10
4 Allgemeine Anforderungen	14
4.1 Einstufung	14
4.2 Konstruktionswerkstoffe für das Filtersystem	14
4.3 Konfigurations- und Größenbezeichnung für Filter	14
4.4 Bezeichnung der vorgesehenen klinischen Anwendung	14
5 Beabsichtigte Funktion	14
6 Konstruktionsmerkmale	14
6.1 Allgemeines	14
6.2 Filtersystem	15
6.3 Hohlvenenfilter	15
6.4 Optionales Filter	15
6.5 Konvertierbares Filter	15
6.6 Rückholssystem	16
6.7 Konversionssystem	16
6.8 Filtersystem, Rückholssystem und Konversionssystem	16
6.9 Beschichtung des Einführsystems oder Filters	16
6.10 Absorbierbares Filter oder absorbierbare Beschichtung	17
7 Werkstoffe/Materialien	17
8 Bewertung der Konstruktion (Designprüfung)	17
8.1 Allgemeines	17
8.2 Probenahme	19
8.3 Konditionierung der Prüfmuster	19
8.4 Berichterstattung	19
8.5 Labor- und analytische Prüfungen	21
8.5.1 Filtersystem	21
8.5.2 Hohlvenenfilter	22
8.5.3 Optionales Filter	25
8.5.4 Konvertierbares Filter	26
8.5.5 Rückholssystem	26
8.5.6 Konversionssystem	27
8.5.7 Filtersystem, Rückholssystem und Konversionssystem	28
8.5.8 Beschichtung auf dem Einführsystem, Rückholssystem, Konversionssystem oder Filter	30
8.5.9 Absorbierbares Filter oder absorbierbare Beschichtung	30
8.6 Vorklinische In-vivo-Bewertung	30
8.6.1 Zweck	30
8.6.2 Spezifische Zielstellungen	30
8.6.3 Betrachtungen zum Protokoll	31
8.6.4 Datenerfassung	32
8.6.5 Prüfbericht und zusätzliche Angaben	34
8.7 Klinische Bewertung	36
8.7.1 Zweck	36
8.7.2 Spezifische Zielstellungen	36
8.7.3 Betrachtungen zum Protokoll	37
8.7.4 Datenerfassung	38
8.7.5 Abschlussbericht	41

9	Erfahrungen nach dem Inverkehrbringen	43
10	Herstellung	43
11	Sterilisation	43
11.1	Steril angelieferte Produkte	43
11.2	Sterilisationsrückstände	43
12	Verpackung	43
12.1	Allgemeines	43
12.1.1	Allgemeines	43
12.1.2	Einzelbehälter	43
12.1.3	Außenbehälter	43
12.1.4	Versandbehälter	44
12.1.5	Beibehaltung der Sterilität während des Transports	44
12.2	Kennzeichnung	44
12.2.1	Behälteretikett	44
12.2.2	Filtersysteme	44
12.2.3	Rückholssysteme	45
12.2.4	Konversionssysteme	45
12.2.5	Etikett für die Patientenakte	45
12.3	Durch den Hersteller bereitgestellte Informationen	45
12.3.1	Allgemeines	45
12.3.2	Informationen und Gebrauchsanweisung (IFU)	46
Anhang A (informativ)	Zusammenhang zwischen Prüfanforderungen, Implantatmerkmalen und potentiellen Versagensarten und Leitfaden für die Erstellung eines Implantatbewertungskonzepts	48
A.1	Einführung in das Implantatbewertungskonzept und Begründung für die Laborprüfungen und Analysen	48
A.2	Implantatspezifische Bewertungskonzepttabelle	72
A.2.1	Allgemeines und fokussiertes Implantatbewertungskonzept	72
A.2.2	Umfassendes Implantatbewertungskonzept	79
A.3	Zusammenfassung der Prüfung	79
Anhang B (informativ)	Beschreibung der klinischen Auswirkungen eines Versagens	80
Anhang C (informativ)	Beschreibung der Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat	82
Anhang D (informativ)	Prüfverfahren	84
D.1	Allgemeines	84
D.2	Probenahme	84
D.3	Konditionierung der Prüfmuster	85
D.4	Auswertung	85
D.5	Leitfaden für die Entwicklung von Prüfverfahren	87
D.5.1	Allgemeines	87
D.5.2	Filtersystem	88
D.5.3	Hohlvenenfilter	96
D.5.4	Optionales Filter	114
D.5.5	Konvertierbares Filter	115
D.5.6	Rückholssystem	115
D.5.7	Konversionssystem	119
D.5.8	Filtersystem, Rückholssystem und Konversionssystem	122
Anhang E (informativ)	Beispiele für Begriffe im Zusammenhang mit der mit Hohlvenenfiltern verbundenen klinischen Anwendung	125
Literaturhinweise		127

Tabellen

Tabelle A.1 — Erklärung der Spaltenüberschriften von Tabelle A.3 bis Tabelle A.9	49
Tabelle A.2 — Erklärung für in Gruppen zusammengefasste zugehörige klinische Auswirkungen des Versagens	50

Tabelle A.3 — Begründung für die Laborprüfung und Analysen für das Filtersystem	51
Tabelle A.4 — Begründung für die Laborprüfung und Analysen für das Hohlvenenfilter	55
Tabelle A.5 — Begründung für die Laborprüfung und Analysen für optionale Filter	60
Tabelle A.6 — Begründung für die Laborprüfung und Analysen für konvertierbare Filter	63
Tabelle A.7 — Begründung für die Laborprüfung und Analysen für die Rückholsysteme	65
Tabelle A.8 — Begründung für die Laborprüfung und Analysen für die Konversionssysteme . . .	68
Tabelle A.9 — Begründung für die Laborprüfung und Analysen für Filtersysteme, Rückholsysteme und Konversionssysteme	70
Tabelle A.10 — Tabellenanwendbarkeit für das fokussierte Implantatbewertungskonzept	72
Tabelle A.11 — Bewertung der Auswirkungen der <i>In-vivo</i> -Umgebung auf das Implantat	73
Tabelle A.12 — Konstruktionsvergleich zwischen einem bereits bewerteten Implantat und dem modifizierten Implantat	75
Tabelle A.13 — Indikationsvergleich zwischen einem bereits bewerteten Implantat und dem in der Studie untersuchten Implantat	76
Tabelle A.14 — Fokussierte Implantatbewertungskonzepttabelle	78
Tabelle A.15 — Zusammenfassung der Prüfung	79
Tabelle B.1 — Beschreibung der klinischen Auswirkungen eines Versagens	80
Tabelle C.1 — Beschreibung der Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat	82
Tabelle D.1 — Index der Prüfverfahren	87

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 25539-3:2023) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 150 „Implants for surgery“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 285 „Nichtaktive chirurgische Implantate“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird.

Dieses Dokument ist derzeit zur parallelen Umfrage vorgelegt.

Dieses Dokument wird EN ISO 25539-3:2011 ersetzen.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Liste dieser Institute ist auf den Internetseiten von CEN abrufbar.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO/DIS 25539-3:2023 wurde von CEN als prEN ISO 25539-3:2023 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsinstitute (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Normungsthemen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Directives, Teil 1 beschrieben. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Directives, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Für eine Erläuterung des freiwilligen Charakters von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO, en: World Trade Organization) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT, en: Technical Barriers to Trade) berücksichtigt, siehe www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 150, *Implants for surgery*, Unterkomitee SC 2, *Cardiovascular implants and extracorporeal systems*, in Zusammenarbeit mit dem Europäischen Komitee für Normung (CEN), Technisches Komitee CEN/TC 285, *Nichtaktive chirurgische Implantate*, in Übereinstimmung mit der Vereinbarung zur technischen Zusammenarbeit zwischen ISO und CEN (Wiener Vereinbarung) erarbeitet.

Diese zweite Ausgabe ersetzt die erste Ausgabe (ISO 25539-3:2011), die technisch überarbeitet wurde.

Die wesentlichen Änderungen im Vergleich zur Vorgängerausgabe sind Aktualisierungen der mit Hohlvenenfiltern verbundenen Prüfung und klinischen Anwendung sowie verbesserte Übereinstimmungen bezüglich Nomenklatur und Berichtsanforderungen.

Eine Auflistung aller Teile der Normenreihe ISO 25539 ist auf der ISO-Internetseite abrufbar.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Auflistung dieser Institute ist unter www.iso.org/members.html zu finden.

Einleitung

Dieses Dokument wurde erarbeitet, um einen Leitfaden hinsichtlich der an Hohlvenenfiltersysteme gestellten Mindestanforderungen bereitzustellen. Die Begründung für die Anforderungen an Laborprüfungen und Analysen zur Beurteilung der Implantatleistung und -sicherheit, ein Leitfaden für die Bestimmung der angemessenen Prüfung zum Bewerten einer spezifischen Implantatkonstruktion und ein Leitfaden für die Entwicklung von Prüfverfahren sind in informativen Anhängen enthalten. Weitere Erläuterungen der Terminologie sind in zusätzlichen informativen Anhängen enthalten.

Dieses Dokument wurde aktualisiert, um den derzeitigen Kenntnisstand bezüglich der mit Hohlvenenfiltern verbundenen Prüfung und klinischen Anwendung widerzuspiegeln, was sich in Änderungen der Anforderungen im Hauptteil und im Leitfaden zur Entwicklung von Prüfverfahren in Anhang D äußert. Außerdem wurden Überarbeitungen vorgenommen, um die Konsistenz in Nomenklatur und Berichterstattung zu verbessern und um den Nutzen dieses Dokuments zu erhöhen.

Dieses überarbeitete Dokument führt die als Implantatbewertungskonzept bezeichnete Methodik zur Bestimmung der angemessenen Prüfungen und Analysen ein, die auf die vorgesehene klinische Anwendung, die Konstruktion und die potentiellen Versagensarten für ein spezifisches Hohlvenenfiltersystem anwendbar sind. Die bezüglich des Implantatbewertungskonzeptes gestellte Anforderung ist im Hauptteil enthalten. Anhang A enthält einen Leitfaden zur Entwicklung einer Tabelle für das fokussierte Implantatbewertungskonzept, die für die einzigartigen Eigenschaften eines Implantats, Modifikationen der Implantatkonstruktion oder Änderungen der klinischen Anwendung spezifisch ist. Anhang A enthält außerdem einen Leitfaden zur Entwicklung einer Tabelle für das umfassende Implantatbewertungskonzept, das angewendet werden darf, wenn es unzureichend ist, sich lediglich auf die einzigartigen Eigenschaften oder Änderungen zu fokussieren.

Der Leitfaden für die Entwicklung von Verfahren zur Berücksichtigung der Anforderung an die Bewertung der Ermüdung(sbeständigkeit) und Dauerhaftigkeit durch rechnergestützte Analysen wurde geändert, um Empfehlungen bezüglich der Verifizierung der Lösung und Validierung des Berechnungsmodell sowie der Berichterstattung einzubeziehen. Der Leitfaden zur Modellentwicklung für die simulierte Anwendung wurde ebenfalls erheblich überarbeitet, um die klinische Relevanz dieser Prüfung zu verbessern.

Zusätzlich zu den Änderungen der spezifischen Anforderungen an die Konstruktionsbewertung wurde eine Anleitung bezüglich der Beurteilung der Annehmbarkeit der Prüfergebnisse bereitgestellt. Wenn die Anforderung darin besteht, einen Parameter quantitativ zu bewerten oder zu analysieren, dürfen die Prüfergebnisse im Allgemeinen mit einem quantitativen Wert (d. h. Annahmekriterien) verglichen werden. Für die Charakterisierungsprüfungen ist es angemessen, eine Erklärung der Relevanz der Prüfergebnisse bereitzustellen. Außerdem können einige Prüfungen den Vergleich mit Prüfdaten oder bestehenden Daten aus einem bereits bewerteten Implantat einschließen.

Für die Konstruktionsbewertung wurden in den Hauptteil Anforderungen bezüglich der Probenahme, Konditionierung der Prüfmuster und Berichterstattung aufgenommen. Anleitungen für diese Elemente der Prüfung und Dokumentation waren bislang nur in Anhang D enthalten.

Die Überarbeitungen der Anhänge dieses Dokuments sind wie folgt:

Anhang von ISO 25539-3:2011	Überarbeitung
Anhang A – Merkmale endovaskulärer Implantate — Hohlvenenfilter — Technische und klinische Überlegungen	Anhang A enthält jetzt einen Zusammenhang zwischen Prüfanforderungen, Implantatmerkmalen und potentiellen Versagensarten sowie einen Leitfaden für die Erstellung eines Implantatbewertungskonzeptes.
Anhang B – Beschreibungen potentieller implantatbezogener Auswirkungen eines Versagens sowie Versagensarten und Beschreibungen klinischer Nebenwirkungen	Anhang B enthält jetzt eine Beschreibung potentieller klinischer Auswirkungen eines Versagens.

Anhang von ISO 25539-3:2011	Überarbeitung
Anhang C – Labor- und analytische Prüfungen	Die Liste der Prüfungen ist in Tabelle D.1 enthalten. Anhang C enthält jetzt eine Beschreibung der potentiellen Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat.
Anhang D – Prüfverfahren	Anhang D – Prüfverfahren
Anhang E – Beispiele von Begriffen im Zusammenhang mit dem klinischen Einsatz von Hohlvenenfiltern	Anhang E – Beispiele für Begriffe für die mit Hohlvenenfiltern verbundene klinische Anwendung

Dieses ISO-Komitee erkennt an, dass sich viele Filtersysteme in der klinischen Anwendung als sicher und wirksam erwiesen haben. Diese Aktualisierung ist nicht dafür vorgesehen, eine zusätzliche Bewertung dieser Implantate zu fordern, um die Übereinstimmung mit diesem Dokument beizubehalten, da die Prüfung keine nützlichen Informationen hinsichtlich der erwarteten klinischen Leistung (Funktion) des Implantats bereitstellen würde. Hersteller dürfen sich auf Vergangenheitswerte stützen, die im Rahmen der in der Vorgängerausgabe von ISO 25539-3 enthaltenen Anleitungen zusammengetragen wurden. Für Implantatmodifikationen oder Änderungen in der klinischen Anwendung gilt gleichermaßen, dass diese Aktualisierung nicht dafür vorgesehen ist, eine zusätzliche Bewertung von Implantataspekten zu fordern, bei denen keine Änderung der klinischen Funktion erwartet wird.

ANMERKUNG Der Zusammenhang zwischen Prüfanforderungen, Implantatmerkmalen und potentiellen Versagensarten ist in Abschnitt A.1 enthalten. Abschnitt A.1 enthält außerdem allgemeine Informationen bezüglich Implantatbewertungskonzepten. In Tabelle A.3 bis Tabelle A.9 ist die Begründung für die in diesem Dokument festgelegten Anforderungen an die Laborprüfungen und Analysen zum Beurteilen der Implantatfunktion und -sicherheit enthalten. Eine Erläuterung der Tabellenüberschriften für Tabelle A.3 bis Tabelle A.9 ist in Tabelle A.1 beschrieben.

In Abschnitt A.2 ist ein Leitfaden für die Erstellung eines implantatspezifischen Bewertungskonzeptes enthalten. Für die Erstellung eines implantatspezifischen Bewertungskonzeptes sind zwei Ansätze angegeben: 1) fokussiertes Implantatbewertungskonzept in A.2.1; und 2) umfassendes Implantatbewertungskonzept in A.2.2.

Anhang B enthält eine Beschreibung der potenziellen klinischen Auswirkungen des Versagens, die in Anhang A identifiziert wurden.

Anhang C enthält eine Beschreibung der potenziellen Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat, die in Anhang A identifiziert wurden.

Zusätzliche Beschreibungen der klinischen und implantatbezogenen Auswirkungen des Versagens sind in Anhang B bzw. Anhang C enthalten.

Anhang D enthält Informationen, die bei der Entwicklung zweckmäßiger Laborprüf- und Analyseverfahren zu berücksichtigen sind.

Anhang E enthält Beispiele für Begriffe für die mit Hohlvenenfiltern verbundene klinische Anwendung.

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument legt auf der Grundlage des derzeitigen medizinischen Wissensstandes Anforderungen an die Bewertung von Hohlvenenfiltersystemen (Filter und Einführsysteme) und Anforderungen bezüglich der Nomenklatur, der Implantatmerkmale und der vom Hersteller bereitzustellenden Informationen fest. In Anhang D ist ein Leitfaden für die Entwicklung von In-vitro-Prüfverfahren enthalten. Dieses Dokument ergänzt ISO 14630, die die allgemeinen Anforderungen an die Funktion nicht-aktiver chirurgischer Implantate festlegt.

ANMERKUNG 1 Aufgrund der Unterschiede in der Konstruktion von Implantaten, die von diesem Dokument erfasst sind, und in einigen Fällen durch das Erscheinen neuartiger Typen derartiger Implantate stehen nicht immer brauchbare genormte *In-vitro*-Prüfungen und klinische Ergebnisse zur Verfügung. Im Zuge der Bereitstellung weiterer wissenschaftlicher und klinischer Daten wird eine angemessene Überarbeitung dieses Dokuments notwendig werden.

Dieses Dokument gilt für Hohlvenenfilter, die dafür vorgesehen sind, durch Auffangen von Blutgerinnseln in der unteren Hohlvene (IVC, en: inferior vena cava) symptomatische Lungenembolien zu verhindern. Obwohl dieser Teil von ISO 25539 auf an anderen Positionen des Venensystems implantierte Filter (z. B. Vena cava superior, V.v. iliaca) anwendbar sein kann, behandelt er nicht speziell die Anwendung von Filtern an anderen Implantationspositionen.

Dieses Dokument gilt auch für permanente Filter mit ihren zugehörigen Einführsystemen, für rückholbare optionale Filter mit ihren zugehörigen Rückholssystemen und für konvertierbare Filter mit ihren zugehörigen Konversionssystemen. Obwohl dieser Teil von ISO 25539 hinsichtlich der Bewertung der Neuplatzierung der Filter nach chronischer Implantation anwendbar sein kann, behandelt er nicht speziell die Neuplatzierung von Filtern.

Dieses Dokument gilt nicht für temporäre Filter (z. B. „gebundene“ Filter), die nach einer festgelegten Zeitspanne wieder entfernt werden müssen, für Aspekte, die mit lebensfähigem Gewebe und lebensunfähigen biologischen Stoffen in Zusammenhang stehen, und für vor dem Hohlvenenfilterverfahren angewendete Verfahren und Geräte/Implantate (z. B. Venenpunktionskanülen).

Obwohl absorbierbare Filter und Filter mit absorbierbaren Beschichtungen innerhalb des Anwendungsbereiches dieses Dokuments liegen, ist dieses Dokument in Bezug auf die absorbierbaren Eigenschaften dieser Implantate nicht umfassend.

ANMERKUNG 2 Absorbierbare Implantate fallen in den Anwendungsbereich von ISO/TR 17137.

Obwohl beschichtete Filter und beschichtete Filtersysteme innerhalb des Anwendungsbereiches dieses Dokuments liegen, ist dieses Dokument hinsichtlich Beschichtungen nicht umfassend.

ANMERKUNG 3 Vaskuläre Medizinprodukt-Arzneimittel-Kombinationsprodukte fallen in den Anwendungsbereich von ISO 12417-1, und einige Beschichtungseigenschaften liegen im Anwendungsbereich von ISO 25539-4.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente werden im Text in solcher Weise in Bezug genommen, dass einige Teile davon oder ihr gesamter Inhalt Anforderungen des vorliegenden Dokuments darstellen. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

ISO 10993 (alle Teile), *Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process*

ISO 11135, *Sterilization of health-care products — Ethylene oxide — Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

ISO 11137 (alle Teile), *Sterilization of health care products — Radiation*

ISO 11607-1, *Packaging for terminally sterilized medical devices — Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems*

ISO 13485, *Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes*

ISO 14630, *Non-active surgical implants — General requirements*

ISO 14937, *Sterilization of health care products — General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

ISO 14971, *Medical devices — Application of risk management to medical devices*

ISO 17665-1, *Sterilization of health care products — Moist heat — Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

ASTM F2503, *Standard Practice for Marking Medical Devices and Other Items for Safety in the Magnetic Resonance Environment*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO 14630 und die folgenden Begriffe.

ISO und IEC stellen terminologische Datenbanken für die Verwendung in der Normung unter den folgenden Adressen bereit:

— ISO Online Browsing Platform: verfügbar unter <https://www.iso.org/obp>

— IEC Electropedia: verfügbar unter <https://www.electropedia.org/>

3.1

absorbieren

Absorption

<Biomaterialien> Vorgang, bei dem ein nicht-endogenes (fremdes) Material bzw. eine Substanz oder ihre Abbauprodukte mit der Zeit durch Zellen und/oder Gewebe wandert oder von ihnen aufgenommen wird

3.2

absorbierbare Beschichtung

Implantatbeschichtung (3.18), die dafür vorgesehen ist, absorbiert zu werden

Anmerkung 1 zum Begriff: Medikamente sind von dieser Definition absorbierbarer Beschichtungen ausgenommen.

3.3

Zugangsposition

Vene, die für den Zugang zur Vena cava genutzt wird

BEISPIEL Vena jugularis; Vena femoralis; Vena subclavia; Antekubitalvene.

3.4

unerwünschtes Ereignis

unvorteilhafte Änderung des Gesundheitszustandes einer an einer Studie beteiligten Versuchsperson im Verlauf der Behandlung oder innerhalb eines bestimmten Zeitraums nach der Behandlung

Anmerkung 1 zum Begriff: Für die Anwendung dieses Dokuments sind die klinischen Auswirkungen eines Versagens eine Teilmenge der unerwünschten Ereignisse und werden gesondert beschrieben.

Anmerkung 2 zum Begriff: Unerwünschte Ereignisse werden nach dem betroffenen System (z. B. Herz, Gefäße, Atemwegssystem, Nervensystem, Niere, Magen-Darm-Trakt) und dem Schweregrad des Ereignisses kategorisiert.

3.5

Hohlvenenperforation/-penetration

Bildgebungsbefund (z. B. Venographie, CT), der Filterkomponenten (z. B. Streben, Verankerungen) zeigt, die mehr als 5 mm aus der Wand der Hohlvene herausragen

3.6

klinische Auswirkung des Versagens

spezifische klinische Beobachtungen von Nebenwirkungen, die mit einem Implantatversagen verbunden sein können

Anmerkung 1 zum Begriff: Klinische Auswirkungen des Versagens sind in Anhang B beschrieben.

3.7

klinische Perforation/Penetration

Herausragen von Filterkomponenten (z. B. Streben, Verankerungen) durch die Wand der Hohlvene, welches Blutung oder Hämatombildung oder Wechselwirkungen mit anderen Organen (z. B. Leber, Darm, Aorta, Lendenmuskel, Wirbelkörper, Lymphknoten) verursacht und dadurch zu nachteiligen klinischen Symptomen (z. B. Bauch- oder Rückenschmerzen) oder zu Obduktionsbefunden führt

3.8

Konversionssystem

Komponenten, die dafür vorgesehen sind, ein konvertierbares Filter nach der Implantation strukturell so zu verändern, dass es nicht länger als Filter fungiert

Anmerkung 1 zum Begriff: Darf auch zum Injizieren von Kontrastmitteln (z. B. um ein Cavogramm aufzunehmen) verwendet werden, sofern in der Gebrauchsanweisung angegeben.

3.9

Einführsystem

Komponenten des Filtersystems, die dazu verwendet werden, das Filter an die Zielposition zu bringen und es dort zu entfalten

Anmerkung 1 zum Begriff: Darf auch zum Injizieren von Kontrastmitteln (z. B. um ein Cavogramm aufzunehmen) verwendet werden, sofern in der Gebrauchsanweisung angegeben.

3.10

bestimmen

quantitativ schätzen oder analysieren

Anmerkung 1 zum Begriff: Siehe auch *bewerten* (3.13).

3.11

implantatbezogene Auswirkungen eines Versagens

Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat

Folge für das Implantat, die mit einem Implantatversagen verbunden sein kann

Anmerkung 1 zum Begriff: Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat sind in Anhang C beschrieben.

3.12

Implantatbewertungskonzept

Begründung für die Auswahl einer Prüfung für ein spezifisches Hohlvenenfiltersystem auf Grundlage der Anforderungen der Implantatkonstruktion und der potentiellen Versagensarten

3.13

umfassende Implantatbewertungskonzepttabelle

optionales Kommunikationswerkzeug zur Darstellung des Implantatbewertungskonzepts für ein spezifisches Hohlvenenfiltersystem, das alle Merkmale und Versagensarten (3.14) berücksichtigt

3.14

fokussierte Implantatbewertungskonzepttabelle

optionales Kommunikationswerkzeug zur Darstellung des Implantatbewertungskonzepts für ein spezifisches Hohlvenenfiltersystem, das sich auf die besonderen Merkmale der Implantatkonstruktion oder des Verfahrens oder auf besondere Aspekte des vorgesehenen Verwendungszwecks konzentriert

3.15

bewerten

qualitativ schätzen oder analysieren

Anmerkung 1 zum Begriff: Siehe auch *bestimmen* (3.8).

3.16

Versagensart

Versagenmodus

eine Art Problem oder Versagen des Filtersystems, das im vorklinischen *In-vivo*-Einsatz oder im klinischen Einsatz auftreten (Gefährdungen) und Folgen (Schäden) für die Versuchsperson nach sich ziehen kann

3.17

Formgestaltung des Filters

vom Hersteller festgelegte endgültige geometrische Konfiguration des ausgedehnten Filters in der Vena cava

3.18

Filtersystem

Komponenten, die das Hohlvenenfilter (3.22) und das Einführsystem (3.7) umfassen

3.19

Ausrichtung des Filtersystems

Ausrichtung (z. B. jugular, femoral) des beladenen Filters innerhalb des Einführsystems in Bezug auf die vorgesehene Zugangsposition (z. B. jugular, femoral, subklavikulär, antekubital)

3.20

Implantatbeschichtung

Oberflächenbeschichtung (3.23) oder *Oberflächenmodifikation* (3.24)

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Implantatbeschichtung wird als ein Bestandteil des Implantats betrachtet.

Anmerkung 2 zum Begriff: Ein Schichtwerkstoff (Laminat), d. h. Verbundwerkstoff aus mehreren Schichten des gleichen Materials oder unterschiedlicher Materialien mit gleicher oder verschiedener Innenstruktur, die sandwichartig angeordnet und mittels Wärme, Druck, Schweißen, Löten oder Klebstoffen miteinander verbunden werden, wird selbst nicht als Implantatbeschichtung angesehen. Die frei liegende Oberfläche des Laminats kann aber eine Implantatbeschichtung sein.

Anmerkung 3 zum Begriff: Eine Abdeckung, beispielsweise ein zusätzliches Material (z. B. eine Gefäßprothese), das einem Gefüge (z. B. ein Stent) hinzugefügt wird, speziell um Gefügeelemente zum Zweck der Verminderung der Durchlässigkeit des Gefüges zu überbrücken, wird nicht als Implantatbeschichtung betrachtet.

[QUELLE: ISO 17327-1:2018, 3.1]

3.21

Implantationsposition

Ort der Hohlvenenfilter-Platzierung im Körper

3.22

Rückholssystem

Komponenten, die zum Entnehmen eines bestimmten Filters vorgesehen sind

Anmerkung 1 zum Begriff: Darf auch zum Injizieren von Kontrastmitteln (z. B. um ein Cavogramm aufzunehmen) verwendet werden, sofern in der Gebrauchsanweisung angegeben.

3.23

Hohlvenenfilter

Vena-cava-Filter

Filterimplantat

transluminal eingebrachtes Implantat, das eingesetzt wird, um durch Auffangen von Blutgerinnseln, die sich durch die untere Hohlvene (IVC, en: inferior vena cava) bewegen, Lungenembolien zu verhindern

3.23.1

absorbierbares Filter

ein Filter oder ein Filter mit einer Komponente, das bzw. die dazu bestimmt ist, *absorbiert* (3.1) zu werden

Anmerkung 1 zum Begriff: Ein Filter mit einer bestimmungsgemäß zu absorbierenden Komponente könnte als ein konvertierbares Filter ohne weiteren Eingriff dienen.

3.23.2

konvertierbares Filter

Filter, das nach der Implantation strukturell so verändert werden kann, dass ein dauerhaftes Implantat zurückbleibt, welches nicht länger als Filter fungiert (z. B. dient als Stent)

3.23.3

optionales Filter

Filter, das entfernt werden kann (rückholbares Filter) oder als ein Implantat mit dauerhafter Filterfunktion verbleiben kann

3.23.4

permanentes Filter

Filter, das als Implantat dafür ausgelegt ist, dauerhaft als Filter zu fungieren

Anmerkung 1 zum Begriff: Alle optionalen Filter sind gleichzeitig auch permanente Filter. Permanente Filter können Konstruktionsmerkmale aufweisen, die die Rückholung oder Konversion ermöglichen, sind aber hinsichtlich des Einsatzes dieser wahlfreien Merkmale möglicherweise nicht gekennzeichnet.

3.24

Oberflächenbeschichtung

Materialschicht mit einer anderen Eigenschaft als die natürliche Oberfläche des Grundwerkstoffs, die absichtlich auf den Grundwerkstoff aufgetragen wurde

Anmerkung 1 zum Begriff: Die Beschichtung kann die Oberfläche des Grundwerkstoffs teilweise oder vollständig bedecken.

Anmerkung 2 zum Begriff: Der Begriff schließt Oberflächenbeschichtungen ein, die infolge generativer Fertigung (Additive Manufacturing) erzeugt wurden.

[QUELLE: ISO 17327-1:2018, 3.2]

3.25

Oberflächenmodifikation

beabsichtigte Umwandlung oder Restrukturierung der Oberfläche des ursprünglichen Grundwerkstoffs, um ein neues Oberflächenmaterial zu erhalten, das aus Bestandteilen des Grundwerkstoffs und gegebenenfalls aus Fremdstoffen besteht und eine Oberflächenschicht mit anderen Eigenschaften bildet

[QUELLE: ISO 17327-1:2018, 3.3]

3.26

unannehbare Filterneigung

klinisch signifikante Drehung des Filters relativ zur Längsachse der Hohlvene mit dem Ergebnis des Funktionsversagens (z. B. unangemessene Filtration, übermäßige Filtration, Filtermigration, Filterembolisation, Hohlvenenperforation/-penetration, klinische Perforation/Penetration, Unfähigkeit zur bestimmungsgemäßen Rückholung des Filters, Unfähigkeit zur bestimmungsgemäßen Konversion des Filters)

4 Allgemeine Anforderungen

4.1 Einstufung

Ein Hohlvenenfiltersystem ist entsprechend seiner Zugangsposition (siehe 3.3), seiner Ausrichtung (siehe 3.17), seiner Implantationsposition (siehe 3.19), seines Typs (siehe 3.22), seiner Konstruktionswerkstoffe sowie jeglicher Oberflächenmodifikationen, Beschichtungen und/oder Medikamente zu bezeichnen.

4.2 Konstruktionswerkstoffe für das Filtersystem

Die Werkstoffe des Filtersystem (z. B. Draht, Bildgebungsmarker, Beschichtungen) müssen mit ihren generischen oder chemischen Namen beschrieben werden.

4.3 Konfigurations- und Größenbezeichnung für Filter

Die Konfiguration eines Filters muss entsprechend seiner Geometrie (z. B. konisch) und durch Angabe, ob es permanent, optional oder konvertierbar ist, bezeichnet werden. Die Größe eines Filters ist mittels der vorgesehenen maximalen und minimalen Hohlvenen-Lumendurchmesser zu bezeichnen.

4.4 Bezeichnung der vorgesehenen klinischen Anwendung

Hohlvenenfilter sind dafür vorgesehen, durch Auffangen von Blutgerinnseln in der unteren Hohlvene (IVC) symptomatische Lungenembolien zu verhindern.

5 Beabsichtigte Funktion

Es müssen die Anforderungen nach ISO 14630:2012, Abschnitt 4, gelten.

6 Konstruktionsmerkmale

6.1 Allgemeines

Für die Konstruktionsmerkmale gelten die nachfolgend in 6.2 bis 6.10 und in ISO 14630:2012, Abschnitt 5, angegebenen Anforderungen. Allgemeine Konstruktionsmerkmale für das Filtersystem, Filter, Filter-Rückholssystem und Filter-Konversionssystem sind in Tabelle A.3 und Tabelle A.9 unter Bezugnahme auf die für die Bewertung der Konstruktion notwendige nichtklinische Prüfung aufgeführt. Es wird anerkannt, dass nicht alle für eine Kategorie identifizierten Prüfungen für jedes Filter und/oder System erforderlich oder praktisch durchführbar sind. Die berücksichtigten Prüfungen und die Begründung für die Auswahl der Prüfungen und/oder den Verzicht darauf müssen dokumentiert werden.

6.2 Filtersystem

Zusätzlich zu den allgemeinen Anforderungen müssen die Konstruktionsmerkmale des Filtersystems mindestens das Folgende berücksichtigen:

- a) die Fähigkeit, eine sichere und konsistente Einführbarkeit des Filters an die vorgesehene Entfaltungsposition zu ermöglichen;
- b) die Fähigkeit, eine genaue und sichere Entfaltung des Filters zu ermöglichen;
- c) die Fähigkeit, Kontrastmittel über das Einführsystem zu injizieren, falls in der Gebrauchsanweisung angegeben;
- d) die Fähigkeit, nach der Entfaltung die sichere Rücknahme des Einführsystems zu ermöglichen;
- e) die Fähigkeit, eine angemessene strukturelle Unversehrtheit beizubehalten.

6.3 Hohlvenenfilter

Die Konstruktionsmerkmale des Hohlvenenfilters müssen mindestens das Folgende berücksichtigen:

- a) die Fähigkeit, eine wirksame Fixierung an der vorgesehenen Position innerhalb der unteren Hohlvene sicherzustellen;
- b) die Fähigkeit, eine angemessene Unversehrtheit beizubehalten;
- c) die Fähigkeit, Thromben aufzufangen und dabei einen annehmbaren Blutfluss zuzulassen;
- d) die Fähigkeit, klinische Perforation/Penetration zu verhindern;
- e) die Kompatibilität der Filtermaße für die Anwendung mit den festgelegten Cavadurchmessern;
- f) die Kompatibilität mit Feldern der bildgebenden Kernspintomographie (MRI, en: magnetic resonance imaging).

6.4 Optionales Filter

Zusätzlich zu den in 6.3 aufgeführten Anforderungen müssen die Konstruktionsmerkmale des optionalen Filters mindestens das Folgende berücksichtigen:

- a) die Fähigkeit, eingekoppelt zu werden;
- b) die Fähigkeit, rückgeholt zu werden;
- c) die Fähigkeit, eine angemessene strukturelle Unversehrtheit während der Rückholung beizubehalten.

6.5 Konvertierbares Filter

Zusätzlich zu den in 6.3 aufgeführten Anforderungen müssen die Konstruktionsmerkmale des konvertierbaren Filters mindestens das Folgende berücksichtigen:

- a) die Fähigkeit, eingekoppelt zu werden;
- b) die Fähigkeit, konvertiert zu werden;(z. B. zu einem Stent);
- c) die Fähigkeit, eine angemessene strukturelle Unversehrtheit während und nach der Konversion beizubehalten.

6.6 Rückholssystem

Die Konstruktionsmerkmale des Rückholsystems müssen mindestens das Folgende berücksichtigen:

- a) die Fähigkeit, die Filterposition sicher zu erreichen;
- b) die Fähigkeit, das Filter sicher einzukoppeln;
- c) die Fähigkeit, das Filter sicher rückzuholen;
- d) die Fähigkeit, Kontrastmittel über das Rückholssystem zu injizieren, falls in der Gebrauchsanweisung angegeben;
- e) die Fähigkeit zur sicheren Rücknahme.

6.7 Konversionssystem

Die Konstruktionsmerkmale des Konversionssystems müssen mindestens das Folgende berücksichtigen:

- a) die Fähigkeit, die Filterposition sicher zu erreichen;
- b) die Fähigkeit, die Konversionskomponente des Filters sicher einzukoppeln;
- c) die Fähigkeit, das Filter sicher zu konvertieren;
- d) die Fähigkeit, Kontrastmittel über das Konversionssystem zu injizieren, falls in der Gebrauchsanweisung angegeben;
- e) die Fähigkeit zur sicheren Rücknahme.

6.8 Filtersystem, Rückholssystem und Konversionssystem

Zusätzlich zu den allgemeinen Anforderungen müssen die Konstruktionsmerkmale des Filtersystems, Rückholsystems und Konversionssystems, soweit zutreffend, mindestens das Folgende berücksichtigen:

- a) Sichtbarkeit bei Durchleuchtung (Fluoroskopie) oder anderen Bildgebungsmodalitäten;
- b) Einhaltung der Anforderungen von ISO 10993-1 und der weiteren zutreffenden Teile der Normenreihe ISO 10993;
- c) die Sterilität der Systeme;
- d) die Fähigkeit, den Blutverlust zu minimieren (Hämostase);
- e) die Fähigkeit, eine angemessene Beständigkeit gegenüber unbeabsichtigter Freisetzung von Feststoffteilchen beizubehalten;
- f) die Fähigkeit, die Festlegungen unter Transport- und Lagerungsbedingungen einzuhalten.

6.9 Beschichtung des Einführsystems oder Filters

Die Konstruktionsmerkmale einer Beschichtung auf dem Einführsystem oder Filter müssen mindestens das Folgende berücksichtigen:

- a) Fähigkeit der Beschichtung, eine angemessene Unversehrtheit entsprechend den Konstruktionsspezifikationen beizubehalten (z. B. Freiheit von beträchtlicher Delaminierung, Oberflächenbeschädigungen und Blankstellen);

- b) Fähigkeit der Beschichtung, eine angemessene Beständigkeit gegenüber unbeabsichtigter Freisetzung von Feststoffteilchen beizubehalten;
- c) Übereinstimmung der Beschichtungsmaße, Funktionsanforderungen (z. B. Gleiteigenschaft) und anderer Beschichtungsparameter (z. B. Porosität, Dichte, Verteilung) mit den Konstruktionsanforderungen.

6.10 Absorbierbares Filter oder absorbierbare Beschichtung

Die Konstruktionsmerkmale eines absorbierbaren Filters und eines Filters, das einen absorbierbaren Bestandteil oder eine absorbierbare Beschichtung enthält, müssen mindestens das Folgende berücksichtigen:

- a) Fähigkeit zum Abbau oder zur Absorption im Zeitverlauf entsprechend der Auslegung;
- b) angemessene mechanische Eigenschaften im Verlauf der Zeit;
- c) Fähigkeit des absorbierbaren Filters, absorbierbaren Bestandteil oder der absorbierbaren Beschichtung, über die Zeit eine angemessene Beständigkeit gegenüber unbeabsichtigter Freisetzung von Feststoffteilchen beizubehalten;
- d) potenzielle biologische Auswirkungen von Abbauprodukten;
- e) Fähigkeit der sicheren Anwendung von MRI an einem Patienten mit einem absorbierbaren Filter oder einem Filter mit absorbierbarer Beschichtung ohne negative Beeinflussung der absorbierbaren Eigenschaften (z. B. durch Erwärmung).

7 Werkstoffe/Materialien

Es gelten die Werkstoffanforderungen nach ISO 14630:2012, Abschnitt 6. Weitere, für bestimmte Werkstoffe geltende Prüfungen sollten durchgeführt werden, um die Angemessenheit der Werkstoffe für den Einsatz bei der jeweiligen Konstruktion zu bestimmen. So sollten beispielsweise von den Formgedächtniseigenschaften abhängige Nitinolwerkstoffe einer Prüfung unterzogen werden, um deren Transformationseigenschaften zu beurteilen.

ANMERKUNG Weitere Informationen bezüglich Nitinolwerkstoffen können ASTM F2063 und ASTM F2082 entnommen werden.

8 Bewertung der Konstruktion (Designprüfung)

8.1 Allgemeines

Es gelten die Anforderungen nach ISO 14630:2012, Abschnitt 7. Es muss eine Risikoanalyse entsprechend den in ISO 14971 gestellten Anforderungen durchgeführt werden.

Da optionale Filter als permanente Filter eingesetzt werden können, sind für optionale Filter Prüfungen durchzuführen, wie sie für permanente Filter geeignet sind. Für optionale Filter sind zusätzliche Prüfungen angemessen.

Wenn das konvertierbare Filter als permanentes Filter eingesetzt werden kann, müssen für ein permanentes Filtersystem zutreffende Prüfungen durchgeführt werden. Wenn ein Teil des konvertierbaren Filters rückgeholt wird, müssen für ein optionales Filtersystem zutreffende Prüfungen durchgeführt werden. Wenn das konvertierbare Filter dafür vorgesehen ist, nach der Konversion die Funktion eines Stents zu übernehmen, gelten nach der Konversion die Anforderungen nach ISO 25539-2. Wenn das konvertierbare Filter nach der Konversion nicht als Stent dienen soll, können weitere Prüfungen bezüglich der mit dem verbleibenden Implantat verbundenen Risiken zweckmäßig sein.

Die in ISO 10555-1 beschriebenen Anforderungen und Prüfungen können für die Konstruktionsbewertung eines Einführsystems, Rückholsystems oder Konversionssystems gelten.

Das Implantat-Konstruktionskonzept muss bei der Auswahl der angemessenen Prüfungen und zugehörigen Prüfverfahren berücksichtigt werden. Das Implantat-Konstruktionskonzept muss Folgendes umfassen:

- Implantatbeschreibung (z. B. physikalische Beschreibung, Konstruktionswerkstoffe), welche Funktionen die Schlüsselkonstruktionsmerkmale des Implantats ausüben sollen und wie die Schlüsselkonstruktionsmerkmale das beabsichtigte Ziel realisieren;
- vorgesehene klinische Anwendung (siehe 4.4);
- Implantationsverfahren für das Implantat;
- Einsatzbedingungen/vorgesehene In-vivo-Umgebung;
- vorgesehene Mindestlebensdauer des Implantats.

Es muss ein Implantatbewertungskonzept erstellt werden. Ein Implantatbewertungskonzept enthält die Begründung für die zum Bewerten des Filtersystems, Rückholsystems oder Konversionssystems auf Grundlage der Anforderungen der Implantatkonstruktion und der potentiellen Versagensarten ausgewählten Prüfungen. Das Implantatbewertungskonzept darf in Form einer Tabelle (Implantatbewertungskonzept-tabelle) kommuniziert werden, wie in Anhang A beschrieben. Alternative Verfahren für die Vorlage des Implantatbewertungskonzepts dürfen angewendet werden (z. B. eine nichttabellarische Darlegung der Begründung für die Prüfungen auf Grundlage der möglichen Risiken und Vorteile der verschiedenen Systeme für die vorgesehene klinische Anwendung).

Aufkommende Technologien im Zusammenhang mit der vorgesehenen klinischen Verwendung sollten, sofern angemessen, entsprechend den Anforderungen dieses Dokument bewertet werden. Das Implantatbewertungskonzept sollte eine über den Anwendungsbereich dieses Dokuments hinausgehende notwendige Prüfung zum Charakterisieren dieser Systeme angeben.

ANMERKUNG 1 Es ist möglich, dass nicht sämtliche Prüfungen für alle Systeme innerhalb des Anwendungsbereiches oder alle vorgesehenen klinischen Anwendungen zweckgemäß sind.

Bei allen Änderungen hinsichtlich Werkstoffen, Konstruktion, Konfiguration, vorgesehener klinischer Anwendung oder Bearbeitungsverfahren ist eine angemessene Analyse der potentiellen Auswirkung der Änderung auf die potentiellen Versagensarten und die Funktion des Systems durchzuführen. Diese Bewertung darf mithilfe geeigneter Tabellen, wie in Abschnitt A.2 beschrieben, kommuniziert werden. Die Prüfung muss in der als notwendig erachteten Form erfolgen, wobei die mögliche Auswirkung der Änderung auf die Implantatfunktion zu berücksichtigen ist.

Bei der Bewertung bestimmter Konstruktionsmerkmale, insbesondere bei iterativen Konstruktionsprozessen, darf der Einsatz eines Vergleichsimplantats in Betracht gezogen werden.

Die Implantat-Konstruktionsbewertung sollte für die im Konstruktionskonzept und in der Gebrauchsanweisung (IFU, en: instructions for use) beschriebenen Anwendungsbedingungen geeignet sein. Obwohl für die Konstruktionsbewertung nicht gefordert, darf eine über diese Grenzen hinausgehende Prüfung erwogen werden, um die Änderungen der Implantatfunktion (z. B. Dauerhaftigkeit, richtige Positionierung, Ausrichtung) in Abhängigkeit vom Gebrauch außerhalb der empfohlenen Bedingungen (z. B. Dimensionierung) charakterisieren. Bei derartigen Prüfungen gewonnene Informationen können bei der Festlegung von Annahmekriterien und für die Angabe von angemessenen Warnhinweisen oder Vorkehrungen für ärztliche Anwender in der Gebrauchsanweisung nützlich sein.

Die Prüfung zur Feststellung der auf dem Etikett anzugebenden Haltbarkeit ist gegebenenfalls durch Wiederholung der entsprechenden Prüfungen im gealterten Zustand durchzuführen. Dabei ist eine Begründung für die jeweilige Auswahl der Prüfungen zu liefern. Im Allgemeinen umfasst dies keine Langzeitprüfung der Dauerhaftigkeit, sofern die Konstruktionswerkstoffe nicht anfällig gegenüber Materialbeeinträchtigungen sind, die durch Kurzzeitprüfung nicht bewertet werden können, und auch keine anderen Prüfungen, bei denen Para-

meter gemessen werden, für die keine alterungsbedingte Beeinträchtigung erwartet wird (z. B. Prüfung der MRI-Sicherheit, Korrosionsprüfung).

ANMERKUNG 2 Weitere Informationen bezüglich der Haltbarkeit können ASTM F2914 entnommen werden.

8.2 Probenahme

Es muss eine Stichprobenanweisung angewendet werden, die sicherstellt, dass für jedes gemessene Merkmal eine angemessene Repräsentation der Konstruktion erreicht wurde. Es sollte verifiziert werden, dass die Konstruktionsmerkmale des Filtersystems, Rückholsystems oder Konversionssystems für die für den Markt freizugebenden Implantate, einschließlich aller Größen, Konfigurationen und Komponenten, repräsentativ sind.

Die Probenahme muss den Bereich der Implantatgrößen vollständig wiedergeben, muss aber nicht zwangsläufig die Prüfung jeder Größe fordern. Es kann notwendig sein, eine Analyse durchzuführen, um die Größe(n) des Implantats mit dem größten Versagenspotential zu ermitteln.

In Abhängigkeit davon, ob es bei den verschiedenen Implantatgrößen Unterschiede in den maßgeblichen Merkmalen (z. B. Strebendicke, Länge, Durchmesser) und dem untersuchten Parameter (z. B. Radialkraft) gibt, sollte mehrere Ansätze der Probenauswahl in Betracht gezogen werden.

Die für jede Prüfung ausgewählten Proben müssen die ungünstigste(n) Bedingung(en) angemessen wiedergeben. Zu berücksichtigen sind die Filtergröße und -ausrichtung, die Größen (Durchmesser und Länge) des Einführsystems und die Implantationsbedingungen (z. B. vorgesehene Größe und Form der Vena cava). Es kann notwendig sein, eine Analyse durchzuführen, um die Proben mit dem größten Versagenspotential unter festgelegten Implantationsbedingungen zu bestimmen.

Für die Probenauswahl sollte eine Begründung gegeben werden. Für alle Prüfungen sollte die Anzahl der Proben begründet werden.

8.3 Konditionierung der Prüfmuster

Sofern keine Begründung für den Einsatz nicht sterilisierter Produkte angegeben ist, müssen alle Proben einer Sterilisation unterzogen werden, einschließlich Mehrfachsterilisationen, falls zutreffend.

Die Proben sollten den üblicherweise anzutreffenden Bedingungen, die die Funktion des Implantats und die Prüfergebnisse beeinflussen können, ausgesetzt werden. Beispiele für die Konditionierung sind Vorbereitung des Filtersystems, Beladen des Einführsystems mit dem Filter, Nachführen des Filtersystems durch relevante simulierte gewundene Gefäßsysteme und Entfaltung des Filters.

8.4 Berichterstattung

Für die Anwendung dieses Dokuments bezieht sich die Berichterstattung auf die Einreichung bei einer nationalen Aufsichtsbehörde.

Der Bericht zur Konstruktionsbewertung sollte ein geeignetes Inhaltsverzeichnis und vier Hauptabschnitte umfassen: (a) Hintergrundinformationen, (b) eine Kurzfassung, (c) Zusammenfassungen für die einzelnen Prüfungen und (d) Anhänge, die das Implantatbewertungskonzept und die ausführlichen Berichte enthalten. Die Seiten sollten im gesamten Dokument (einschließlich Anhängen) nummeriert sein.

- a) Der Hauptabschnitt zu den Hintergrundinformationen sollte das Implantat-Konstruktionskonzept beschreiben.
- b) Die Kurzfassung sollte Folgendes enthalten:
 - eine Beschreibung der durchgeführten Laborprüfungen und Analysen;

- eine Zusammenfassung des Implantatbewertungskonzepts, einschließlich einer Begründung für das Auslassen von in diesem Dokument angegebenen Prüfungen;
 - eine Tabelle zum Zusammenfassen der abgeschlossenen Prüfungen mit den folgenden Spalten: Name der Prüfung, Prüfzweck, Prüfmuster-Beschreibung, Probenanzahl, Annahmekriterien, Zusammenfassung der Ergebnisse und Schlussfolgerungen sowie Querverweise auf die Zusammenfassung der Prüfung und den vollständigen Prüfbericht;
 - eine zusammenfassende Schlussbemerkung.
- c) Die Zusammenfassungen für die einzelnen Prüfungen sollte Folgendes enthalten:
- eine kurze Zusammenfassung des Zwecks, der Verfahren und der Ergebnisse;
 - die Signifikanz der Prüfergebnisse:
 - für Prüfungen mit Annahmekriterien, Begründung für die Kriterien; oder
 - eine Erklärung der Relevanz der Prüfergebnisse für die Charakterisierungsprüfungen.
- d) Die einzelnen Prüfberichte sollten folgende Angaben enthalten:
- Zweck: es wird der Zweck der Prüfung entsprechend diesem Dokument angegeben;
 - Werkstoffe: unter Verwendung von entsprechenden Bildern und Diagrammen werden alle Werkstoffe/Materialien (z. B. Prüfgegenstände mit Los-/Seriennummern oder anderen geeigneten Mitteln für die Rückverfolgbarkeit, kritische Ausrüstung) aufgeführt, die bei der Prüfung zum Einsatz gekommen sind;
 - Probenahme: es wird die Stichprobenanweisung einschließlich der Grundlage und der Anzahl der untersuchten Proben angegeben; die Auswahl der Prüflinge ist zu begründen (z. B. Größen, Konditionierung);
 - Annahmekriterien, sofern zutreffend: es werden die Kriterien für die Prüfergebnisse angegeben, einschließlich der Begründung und/oder klinischen Relevanz; die klinische Anwendbarkeit der Annahmekriterien muss die anatomischen und physiologischen Bedingungen vorgesehenen Anwendung berücksichtigen;
 - Prüfverfahren: das zur Durchführung der Prüfung angewendete Verfahren, einschließlich jeglicher prospektiv definierter Inspektionsverfahren, wird ausführlich beschrieben, und es wird eine Begründung für die maßgeblichen Prüfparameter angegeben;
 - Abweichungen vom Protokoll: es werden jegliche Abweichungen sowie deren potentielle Signifikanz bei der Auslegung der Ergebnisse beschrieben;
 - Angabe der Ergebnisse: es werden die Prüfergebnisse mit den im Prüfverfahren angegebenen Einheiten angegeben;
 - Ergebnisdiskussion, sofern zutreffend: es wird eine Diskussion der potenziellen klinischen Signifikanz der Ergebnisse aufgenommen;
 - Schlussfolgerungen: es werden Schlussfolgerungen auf Grundlage des Vergleichs der Ergebnisse mit den Annahmekriterien angegeben, oder es wird eine Erklärung der Relevanz der Ergebnisse für die Charakterisierungsprüfungen bereitgestellt.

8.5 Labor- und analytische Prüfungen

Um die in Abschnitt 6 beschriebenen Konstruktionsmerkmale zu bewerten, müssen, soweit zutreffend, Prüfungen des Filtersystems, Filters, Filter-Rückholsystems und Filter-Konversionssystems durchgeführt werden. Die angemessenen Prüfungen zum Bewerten jedes Konstruktionsmerkmals beruhen auf den zugehörigen potentiellen Versagensarten, den Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat und den klinischen Auswirkungen des Versagens. Die Begründung für die in diesem Dokument festgelegten Anforderungen für die Laborprüfungen und Analysen zum Beurteilen der Implantatfunktion ist in Anhang A beschrieben.

8.5.1 Filtersystem

8.5.1.1 Allgemeines

Die Fähigkeit des Filtersystems, eine sichere und einheitliche Einführung, Entfaltung und Rücknahme zu ermöglichen, ist zu beurteilen.

Die zugehörigen implantat-/verfahrensbezogenen Funktionen, potentiellen Versagensarten, potentiellen Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat und klinischen Auswirkungen des Versagens, die berücksichtigt werden müssen, sind in Tabelle A.3 aufgeführt.

Die Prüfung muss entsprechend der Konstruktion des Filtersystems die in 8.5.1.2 bis 8.5.1.6 aufgeführten Punkte umfassen.

8.5.1.2 Verifizierung der Maße und maßbezogene Kompatibilität der Bestandteile

Es werden die Maße des Filtersystems, einschließlich der Nutz- oder Arbeitslänge, des Profils und aller anderen sachgemäßen Maße, zur Prüfung der Übereinstimmung mit den Konstruktionsspezifikationen und die Maße im Hinblick auf die Kompatibilität mit den Maßen des empfohlenen Zubehörs bestimmt.

8.5.1.3 Entfaltungskraft

Die zur Entfaltung des Filters erforderliche Kraft wird unter simulierten Bedingungen bestimmt. Alle anwendbaren Schritte des Entfaltungsprozesses (z. B. Freigabe des Filters, Zurückziehen des Einführsystems), wie in der IFU festgelegt, sollten bewertet werden.

ANMERKUNG Die Entfaltungskraft kann bei der Festlegung relevanter Annahmekriterien für die Zugfestigkeit hilfreich sein.

8.5.1.4 Simulierter Einsatz

8.5.1.4.1 Allgemeines

Unter Anwendung eines oder mehrerer Modellen zum Simulieren der vorgesehenen Einsatzbedingungen wird die Funktion des Filtersystems mit sämtlichen in der Gebrauchsanweisung festgelegten Zusatzgeräten bewertet.

8.5.1.4.2 Fähigkeit zum Einführen

Es wird die Fähigkeit des Filtersystems bewertet, durch die Einführschleuse vorwärtsbewegt zu werden. Die Torsionsfestigkeit muss für Konstruktionen beurteilt werden, die eine signifikante Rotationskontrolle erfordern.

8.5.1.4.3 Fähigkeit zur Entfaltung

Es wird die Fähigkeit des Filtersystems zur Entfaltung des Filters bewertet.

8.5.1.4.3.1 Genauigkeit der Entfaltung

Es wird die Genauigkeit der Entfaltung des Filters in Bezug auf den vorgesehenen Zielort bewertet.

8.5.1.4.3.2 Entfaltungskonfiguration

Es wird die Fähigkeit des Filters bewertet, nach der Entfaltung aus dem Filtersystem die ordnungsgemäße Konfiguration und Ausrichtung (z. B. ohne unzulässige Neigung) anzunehmen.

8.5.1.4.4 Fähigkeit zur Rücknahme

Es wird die Fähigkeit des Filtersystems bewertet, nach der Entfaltung des Filters aus dem (den) anatomischen Modell(en) rückgenommen zu werden.

8.5.1.4.5 Kompatibilität

Es wird die Kompatibilität des Filtersystems mit den Zusatzgeräten bewertet.

8.5.1.4.6 Kontrastmittelinjektion

Sofern zutreffend, wird die Fähigkeit zur Durchführung einer Kontrastmittelinjektion über das Einführsystem bewertet.

8.5.1.5 Zugfestigkeit der Verbindungen

Es wird die Zugfestigkeit der beweglichen und/oder starren Verbindungen des Filtersystems bestimmt. Die Festigkeit der an die Verbindungsstellen des Filtersystems anschließenden Teilstücke wird getrennt oder parallel zur Bestimmung der Verbundfestigkeit bewertet.

Die Annahmekriterien für die Zugfestigkeit(en) sollten die erwarteten Kräfte, die während der klinischen Anwendung auf das Filtersystem einwirken [z. B. beim Führen (Zugang und Rücknahme) und Entfalten], berücksichtigen.

ANMERKUNG Die Entfaltungskraft kann bei der Festlegung relevanter Annahmekriterien für die Verbundfestigkeit hilfreich sein.

8.5.1.6 Festigkeit der Verbindungen gegen Verdrehen

Es wird die Torsionsfestigkeit der beweglichen und/oder starren Verbindungen in den Teilstücken des Filtersystems bewertet, auf die während der klinischen Anwendung Torsionskräfte einwirken, oder es wird eine Begründung angegeben, wenn die vorgesehene klinische Anwendung nicht auf Torsionsbelastung schließen lässt. Die Torsionsfestigkeit der an die Verbindungsstellen des Filtersystems anschließenden Teilstücke wird getrennt oder parallel zur Bewertung der Festigkeit der Verbindungen gegen Verdrehen bewertet. Die Ergebnisse müssen im Verhältnis zu dem für den Zugang, die Entfaltung und die Rücknahme des Systems notwendigen Drehmoment bewertet werden.

8.5.2 Hohlvenenfilter

8.5.2.1 Allgemeines

Die Fähigkeit des Implantats, Thromben aus dem Blut zu filtrieren, ohne einen Cavaverschluss zu verursachen, wird beurteilt.

Die zugehörigen implantat-/verfahrensbezogenen Funktionen, potentiellen Versagensarten, potentiellen Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat und klinischen Auswirkungen eines Versagens, die berücksichtigt werden müssen, sind in Tabelle A.4 aufgeführt.

Die Prüfung muss entsprechend der Konstruktion des Filters die in 8.5.2.2 bis 8.5.2.12 aufgeführten Punkte umfassen. Die Prüfungen sind auf Grundlage von Ähnlichkeiten in den Prüfzielen in Gruppen eingeteilt; es werden jedoch keine Prüfungen innerhalb mehrerer Kategorien wiederholt. Bezüglich einer vollständigen Liste der für jedes Konstruktionsmerkmal geltenden Prüfung siehe Anhang A.

8.5.2.2 Auffangen von Thromben

Es wird die Fähigkeit des Filters bestimmt, Thromben aufzufangen, was nachweist, dass das Implantat in der Lage ist, klinisch signifikante Emboli aufzufangen und dabei weiterhin einen ausreichenden Blutfluss um die aufgefangenen Emboli herum zuzulassen, ohne dass es zum Cavaverschluss kommt. Klinisch signifikante Emboli, die üblicherweise als die Anzahl von Thromben bei verschiedenen Größen (z. B. Durchmessern und Längen) beschrieben sind, müssen bestimmt und durch den Hersteller begründet werden. Die Fähigkeit des Filters zum Auffangen von Thromben muss auch in nicht optimalen Positionen (z. B. geneigt) geprüft werden, um die Empfindlichkeit der Konstruktion zu bestimmen. Verweisungen auf Literatur zum Auffangen von Thromben werden in den Literaturhinweisen angegeben.

8.5.2.3 Korrosion

Die Anfälligkeit eines Filters mit metallischen Werkstoffen gegenüber Korrosion wird bewertet.

Die Korrosionsmechanismen können Loch-, Reib-, Spalt- und galvanische Korrosion umfassen. Soweit zutreffend, sollte jeder Korrosionsmechanismus für spezifische Filterkonstruktionen bewertet werden.

In Fällen, in denen entsprechend der Implantatkonstruktion oder der IFU unterschiedliche Metalle miteinander in Kontakt stehen können, muss die galvanische Korrosion beurteilt werden (z. B. radioopake Marker). Die Korrosionsbeurteilung umfasst u. a. die Bewertung der Prüfergebnisse, die Durchsicht der Literatur sowie die Berücksichtigung der historischen klinischen Leistung der zu beurteilenden Werkstoffe. Eine Anleitung zur Korrosionsbeurteilung ist in einer Vielzahl von Quellen angegeben (z. B. Literatur, Lehrbücher, Normen, Regulierungs-Leitfäden).

ANMERKUNG Eine zusätzliche Anleitung ist in ISO 17475, ASTM F746, ASTM F2129, ASTM G5, ASTM G71, ASTM G102 und ASTM F3044 angegeben.

In Abhängigkeit von der Oberflächenbeschaffenheit und den Ergebnissen der Korrosionsprüfung sollte auch die potenzielle klinische Nebenwirkung der Ionenfreisetzung beachtet werden. Ein Leitfaden zur Ionenfreisetzung ist in einer Vielzahl von Quellen angegeben (z. B. Literatur, Lehrbücher, Normen, Regulierungs-Leitfäden).

ANMERKUNG Eine zusätzliche Anleitung ist in ASTM F3306 angegeben.

8.5.2.4 Ermüdung und Dauerhaftigkeit – Rechnergestützte Analysen

Es wird die Größe und Position der maximalen Spannungen und/oder Dehnungen für jedes adäquate und auf die vorgesehene klinische Anwendung und die Implantatkonstruktion zurückführbare Belastungsszenario berechnet. Geeignete Computeranalyse-Werkzeuge, z. B. Finite-Elemente-Analyse (FEA), können zum Berechnen der Spannungen und/oder Dehnungen verwendet werden. Die Spannungen und/oder Dehnungen können mit den Werkstoffeigenschaften verglichen werden, um den Ermüdungs-Sicherheitsfaktor zu berechnen.

Rechnergestützte Analysen dürfen auch zum Ermitteln angemessener Prüfbedingungen und zum Auswählen von Prüflingen für die Prüfung der Ermüdung und Dauerhaftigkeit angewendet werden.

8.5.2.5 Ermüdung und Dauerhaftigkeit – *In-vitro*-Prüfung

Die strukturelle Langzeit-Unversehrtheit des Filters wird unter zyklischen Belastungsbedingungen, die die *In-vivo*-Umgebung wiedergeben, bewertet (dies kann mehrere verschiedene Prüfkfigurationen erfordern).

Potenzielle Versagensarten bezüglich der Unversehrtheit können Bruch und Komponententrennung einschließen. Bei der Bewertung der Ermüdung und Dauerhaftigkeit müssen relevante *In-vivo*-Belastungen (z. B. Kompression durch Atmung und Valsalva-Manöver) berücksichtigt werden.

Die *In-vitro*-Ermüdungsprüfung des Filters oder angemessen begründeter Prüflinge muss durchgeführt werden, um die Dauerhaftigkeit für eine zweckmäßige und gerechtfertigte Dauer nachzuweisen. Zum Beispiel sollte bei permanenten Implantaten eine *In-vitro*-Prüfung durchgeführt werden, die mindestens 10 Jahre darstellt. Beträgt die vorgesehene Implantationsdauer weniger als 10 Jahre, kann eine kürzere Dauer der Ermüdungsprüfung bei entsprechender Begründung angemessen sein.

Wenn die Ermüdungsprüfung durchgeführt wird, um die Dauerhaftigkeit eines Filters mit der eines anderen Filters mit klinisch nachgewiesener Dauerhaftigkeit oder klinisch bekannten Dauerhaftigkeitsproblemen zu vergleichen, muss die Prüfdauer begründet werden.

Besondere Beachtung muss konvertierbaren Filtern sowohl im Filterzustand als auch im konvertierten Zustand gelten.

8.5.2.5.1 Allgemeine Betrachtungen

Bei der Ermittlung der angemessenen Dauerhaftigkeitsprüfungen, der Entwicklung der Prüfverfahren und der Festlegung der Annahmekriterien ist die Berücksichtigung der Implantatkonstruktion (z. B. Geometrie, Materialauswahl) und der vorgesehenen klinischen Anwendung (z. B. Implantatposition, Krankheitszustand) notwendig. Druckbelastungen, die mit normaler Atmung, Valsalva-Versuch oder Wechselwirkung mit anderen ursprünglichen anatomischen Strukturen in der Nähe der Hohlvene verbunden sind, sollten berücksichtigt werden. Die Belastungsarten, Belastungswerte und Zyklenanzahlen sollten begründet werden

8.5.2.5.2 Ermüdung und Dauerhaftigkeit bei Druckbelastung

Soweit zutreffend, wird die strukturelle Langzeit-Unversehrtheit des Filters unter zyklischen Druckbelastungsbedingungen senkrecht zur Filterachse (z. B. Kompression über die gesamte Länge, örtliche Kompression) bewertet.

8.5.2.6 Verifizierung der Maße des Filters

Es werden die für die Verifizierung der Einhaltung der Konstruktionsspezifikationen geeigneten Maße des Filters bestimmt.

8.5.2.7 Zugfestigkeit des Filters

Es wird die Zugfestigkeit der relevanten Bestandteile, einschließlich der beweglichen und/oder starren Verbindungen des Filters, bestimmt.

8.5.2.8 Migrationsbeständigkeit

Es wird das Druckgefälle, das notwendig ist, damit ein thrombenbeladenes Filter kopfwärts migriert, oder die Kraft, die erforderlich ist, damit ein unbeladenes Filter nach kranial migriert, bestimmt. Die Bestimmung der Migrationsbeständigkeit nach kaudal muss in Abhängigkeit von der Implantatkonstruktion in Betracht gezogen werden.

8.5.2.9 Bildgebende Kernspintomographie (MRI)

Unter Anwendung klinisch relevanter MR-Umgebungen (z. B. angemessenes statisches Magnetfeld und räumliches Gradientenmagnetfeld) wird das Potenzial für 1) magnetisch induzierte(s) Verschiebungskraft und -drehmoment und 2) hochfrequenz(HF)-induzierte Erwärmung des Filters bewertet. Es wird die sachgemäße Benennung für die MR-Sicherheit bestimmt (d. h. MR-sicher, bedingt MR-sicher oder MR-unsicher), wie in ASTM F2503 definiert.

Das vom Filter erzeugte MR-Bildartefakt wird charakterisiert. Die Lage und das Ausmaß des Bildartefakt-Effekts auf die Fähigkeit zur bildlichen Darstellung des Implantats und der benachbarten Anatomie wird beschrieben.

ANMERKUNG 1 Für das Bildartefakt wird kein Annahmekriterium benötigt, da der Effekt des MRI-Artefakts auf die Verwendbarkeit des Bildes von der MR-Umgebung und dem abgebildeten anatomischen Bereich in Bezug auf die Filterposition abhängt. Obwohl beispielsweise ein mit einem abdominalen Filter verbundenes Bildartefakt die Fähigkeit zur Abbildung der Lendenwirbelsäule beeinträchtigen kann, würde es nicht die Fähigkeit zur Abbildung des Kopfes und Halses beeinträchtigen.

ANMERKUNG 2 Das durch einige Filter verursachte MRI-Artefakt kann bei Patienten mit den Implantaten die Wirksamkeit der MRI beeinträchtigen sowie deren Anwendung einschränken.

Die Prüfverfahren zur Bewertung der magnetisch induzierten Verschiebung, des magnetisch induzierten Drehmoments, der HF-induzierten Erwärmung und des Bildartefakts können folgenden Dokumenten entnommen werden:

- ASTM F2052;
- ASTM F2213;
- ASTM F2182;
- ASTM F2119.

8.5.2.10 Radialkraft

Die durch ein Hohlvenenfilter auf das umliegende Gewebe ausgeübte Kraft wird als Funktion des Filterdurchmessers bestimmt.

8.5.3 Optionales Filter

8.5.3.1 Allgemeines

Zusätzlich zu den in 8.5.2.1 aufgeführten Merkmalen ist die Fähigkeit des optionalen Filters zu beurteilen, sicher, einheitlich und genau rückgeholt zu werden.

Die zugehörigen implantat-/verfahrensbezogenen Funktionen, potentiellen Versagensarten, potentiellen Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat und klinischen Auswirkungen eines Versagens, die berücksichtigt werden müssen, sind in Tabelle A.5 aufgeführt.

Die Prüfung muss entsprechend der Konstruktion des optionalen Filters die in 8.5.3.2 bis 8.5.3.4 aufgeführten Punkte umfassen.

8.5.3.2 Zugfestigkeit des Filters

Es wird die Zugfestigkeit der relevanten Bestandteile, einschließlich der beweglichen und/oder starren Verbindungen des Filters, bestimmt.

8.5.3.3 Rückholkraft

Soweit zutreffend, wird die Kraft bestimmt, die erforderlich ist, um das Hohlvenenfilter mit Hilfe des Rückholsystems und entsprechend der IFU in einem anatomischen Modell rückzuziehen.

8.5.3.4 Simulierter Einsatz

Unter Anwendung eines oder mehrerer Modelle zum Simulieren der vorgesehenen Einsatzbedingungen wird die Funktion des optionalen Filters bewertet.

Dabei wird die Fähigkeit zum Einkoppeln während der Rückholung und die Fähigkeit zur Rückholung mit Hilfe eines anatomischen Modells oder mehrerer, das (die) für die anatomischen Schwankungen der vorgesehenen Patientenpopulation repräsentativ ist (sind), bewertet.

8.5.4 Konvertierbares Filter

8.5.4.1 Allgemeines

Zusätzlich zu den in 8.5.2.1 aufgeführten Merkmalen ist die Fähigkeit des konvertierbaren Filters zu beurteilen, sicher, einheitlich und genau konvertiert zu werden, was die Verwendung des Konversionssystems entsprechend der IFU einschließt, soweit zutreffend. Die zugehörigen implantat-/verfahrensbezogenen Funktionen, potentiellen Versagensarten, potentiellen Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat und klinischen Auswirkungen eines Versagens, die berücksichtigt werden müssen, sind in Tabelle A.6 aufgeführt.

Die Prüfung muss entsprechend der Konstruktion des konvertierbaren Filters die in 8.5.4.2 bis 8.5.4.4 aufgeführten Punkte umfassen.

8.5.4.2 Zugfestigkeit des Filters

Es wird die Zugfestigkeit der relevanten Bestandteile, einschließlich der beweglichen und/oder starren Verbindungen des Filters, bestimmt.

8.5.4.3 Konversionskraft

Soweit zutreffend, wird die Kraft bestimmt, die erforderlich ist, um das Hohlvenenfilter mit Hilfe des Konversionssystems und entsprechend der IFU in einem anatomischen Modell zu konvertieren.

8.5.4.4 Simulierter Einsatz

Unter Anwendung eines oder mehrerer Modelle zum Simulieren der vorgesehenen Einsatzbedingungen wird die Funktion des konvertierbaren Filters bewertet.

Dabei wird die Fähigkeit zum Einkoppeln während der Konversion und die Fähigkeit zur Konversion in die richtige Konfiguration mit Hilfe eines anatomischen Modells oder mehrerer, das (die) für die anatomischen Schwankungen der vorgesehenen Patientenpopulation repräsentativ ist (sind), bewertet.

8.5.5 Rückholssystem

8.5.5.1 Allgemeines

Die Fähigkeit des Rückholsystems, eine sichere und einheitliche Rückholung des Filters zu ermöglichen, ist zu beurteilen.

Die zugehörigen implantat-/verfahrensbezogenen Funktionen, potentiellen Versagensarten, potentiellen Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat und klinischen Auswirkungen des Versagens, die berücksichtigt werden müssen, sind in Tabelle A.7 aufgeführt.

Die Prüfung muss entsprechend der Konstruktion des Rückholsystems die in 8.5.5.2 bis 8.5.5.6 aufgeführten Punkte umfassen.

8.5.5.2 Verifizierung der Maße und maßbezogene Kompatibilität der Bestandteile

Es werden die Maße des Rückholsystems, einschließlich der Nutz- oder Arbeitslänge, des Profils und aller anderen sachgemäßen Maße, zur Prüfung der Übereinstimmung mit den Konstruktionsspezifikationen und die Maße im Hinblick auf die Kompatibilität mit den Maßen des empfohlenen Zubehörs bestimmt.

8.5.5.3 Rückholkraft

Es wird die Kraft bestimmt, die erforderlich ist, um das Filter mit Hilfe des Rückholsystems entsprechend der IFU in einem anatomischen Modell rückzuholen.

8.5.5.4 Simulierter Einsatz

Unter Anwendung eines oder mehrerer Modelle zum Simulieren der vorgesehenen Einsatzbedingungen wird die Funktion des Rückholsystems bewertet.

Dabei wird die Fähigkeit zur Vorwärtsbewegung durch die Einführschleuse, zum Einkoppeln des Filters, zur Rückholung des Filters und zur Rücknahme des Rückholsystems (einschließlich Filter, sofern zutreffend) mit Hilfe eines anatomischen Modells oder mehrerer, das (die) für die anatomischen Schwankungen der vorgesehenen Patientenpopulation repräsentativ ist (sind), bewertet. Die Kompatibilität des Rückholsystems mit den Zusatzgeräten wird bewertet.

8.5.5.4.1 Kontrastmittelinjektion

Sofern zutreffend, wird die Fähigkeit zur Durchführung einer Kontrastmittelinjektion über das Rückholsystem bewertet.

8.5.5.5 Festigkeit der Verbindungen gegen Verdrehen

Es wird die Torsionsfestigkeit der beweglichen und/oder starren Verbindungen in den Teilstücken des Rückholsystems bewertet, auf die während der klinischen Anwendung Torsionskräfte einwirken. Die Torsionsfestigkeit der an die Verbindungsstellen des Rückholsystems anschließenden Teilstücke wird getrennt oder parallel zur Bewertung der Festigkeit der Verbindungen gegen Verdrehen bewertet. Die Ergebnisse müssen im Verhältnis zu dem für den Zugang, die Rückholung und die Rücknahme des Systems notwendigen Drehmoment bewertet werden. Alternativ wird eine Begründung angegeben, wenn die vorgesehene klinische Anwendung nicht auf Torsionsbelastung schließen lässt.

8.5.5.6 Zugfestigkeit der Verbindungen

Es wird die Zugfestigkeit der beweglichen und/oder starren Verbindungen des Rückholsystems bestimmt. Die Festigkeit der an die Verbindungsstellen des Rückholsystems anschließenden Teilstücke wird getrennt oder parallel zur Bestimmung der Verbundfestigkeit bewertet.

Die Annahmekriterien für die Zugfestigkeit(en) sollten die erwarteten Kräfte, die während der klinischen Anwendung auf das Rückholsystem einwirken [z. B. beim Führen (Zugang und Rücknahme) und Rückholen], berücksichtigen.

ANMERKUNG Die Rückholkraft kann bei der Festlegung relevanter Annahmekriterien für die Verbundfestigkeit hilfreich sein.

8.5.6 Konversionssystem

8.5.6.1 Allgemeines

Die Fähigkeit des Konversionssystems, eine sichere und einheitliche Konversion des Filters zu ermöglichen, ist zu beurteilen.

Die zugehörigen implantat-/verfahrensbezogenen Funktionen, potentiellen Versagensarten, potentiellen Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat und klinischen Auswirkungen des Versagens, die berücksichtigt werden müssen, sind in Tabelle A.8 aufgeführt.

Die Prüfung muss entsprechend der Konstruktion des Konversionssystems die in 8.5.6.2 bis 8.5.6.6 aufgelisteten Punkte umfassen.

8.5.6.2 Verifizierung der Maße und maßbezogene Kompatibilität der Bestandteile

Es werden die Maße des Konversionssystems, einschließlich der Nutz- oder Arbeitslänge, des Profils und aller anderen sachgemäßen Maße, zur Prüfung der Übereinstimmung mit den Konstruktionsspezifikationen und die Maße im Hinblick auf die Kompatibilität mit den Maßen des empfohlenen Zubehörs bestimmt.

8.5.6.3 Konversionskraft

Soweit zutreffend, wird die Kraft bestimmt, die erforderlich ist, um das Filter mit Hilfe des Konversionssystems entsprechend der IFU in einem anatomischen Modell zu konvertieren.

8.5.6.4 Simulierter Einsatz

Unter Anwendung eines oder mehrerer Modelle zum Simulieren der vorgesehenen Einsatzbedingungen wird die Konversion bewertet.

Dabei wird, sofern zutreffend, die Fähigkeit zur Vorwärtsbewegung des Konversionssystems, zum Einkoppeln des Filters, zur Konversion des Filters und zur Rücknahme mit Hilfe eines anatomischen Modells oder mehrerer, das (die) für die anatomischen Schwankungen der vorgesehenen Patientenpopulation repräsentativ ist (sind), bewertet. Sofern zutreffend, wird die Fähigkeit zur Durchführung einer Kontrastmittelinjektion mit dem sachgemäß angeordneten Filtersystem bewertet. Die Kompatibilität des Konversionssystems mit den Zusatzgeräten wird bewertet.

8.5.6.4.1 Kontrastmittelinjektion

Sofern zutreffend, wird die Fähigkeit zur Durchführung einer Kontrastmittelinjektion über das Konversionssystem bewertet.

8.5.6.5 Festigkeit der Verbindungen gegen Verdrehen

Es wird die Torsionsfestigkeit der beweglichen und/oder starren Verbindungen in den Teilstücken des Konversionssystems bewertet, auf die während der klinischen Anwendung Torsionskräfte einwirken. Die Torsionsfestigkeit der an die Verbindungsstellen des Konversionssystems anschließenden Teilstücke wird getrennt oder parallel zur Bewertung der Festigkeit der Verbindungen gegen Verdrehen bewertet. Die Ergebnisse müssen im Verhältnis zu dem für den Zugang, die Konversion und die Rücknahme des Systems notwendigen Drehmoment bewertet werden. Alternativ wird eine Begründung angegeben, wenn die vorgesehene klinische Anwendung nicht auf Torsionsbelastung schließen lässt.

8.5.6.6 Zugfestigkeit der Verbindungen

Es wird die Zugfestigkeit der beweglichen und/oder starren Verbindungen des Konversionssystems bestimmt. Die Festigkeit der an die Verbindungsstellen des Konversionssystems anschließenden Teilstücke wird getrennt oder parallel zur Bestimmung der Verbundfestigkeit bewertet.

Die Annahmekriterien für die Zugfestigkeit(en) sollten die erwarteten Kräfte, die während der klinischen Anwendung auf das Konversionssystem einwirken [z. B. beim Führen (Zugang und Rücknahme) und Konversion], berücksichtigen.

ANMERKUNG Die Konversionskraft kann bei der Festlegung relevanter Annahmekriterien für die Verbundfestigkeit hilfreich sein.

8.5.7 Filtersystem, Rückholsystem und Konversionssystem

Die zugehörigen implantat-/verfahrensbezogenen Funktionen, potentiellen Versagensarten, potentiellen Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat und klinischen Auswirkungen des Versagens, die berücksichtigt werden müssen, sind in Tabelle A.9 aufgeführt.

Die Prüfung muss entsprechend der Konstruktion aller Implantatbestandteile die folgenden unter 8.5.7.1 bis 8.5.7.5 aufgelisteten Punkte umfassen.

8.5.7.1 Sichtbarkeit

Es wird die Fähigkeit bewertet, jegliche radioopaken Bestandteile des Filters und/oder des Systems (z. B. Marker) mit den in der IFU festgelegten bildgebenden Verfahren sichtbar zu machen.

8.5.7.2 Biokompatibilität

Die Biokompatibilität des Filtersystems, Rückholsystems und der Konversionssysteme muss nach ISO 10993-1 und den anderen zutreffenden Teilen der Normenreihe ISO 10993 bewertet werden. Das Filter sollte im Allgemeinen getrennt vom Einführsystem geprüft werden. Es kann jedoch Prüfungen geben (z. B. bezüglich Thrombogenität, Implantation), bei denen das Filter und Einführsystem zumindest für einen Teil der Prüfung zusammen verwendet oder geprüft werden, was hinreichend begründet werden sollte.

8.5.7.3 Sterilitätssicherheit

Die Sterilisation muss nach den entsprechenden internationalen Normen sichergestellt werden.

8.5.7.4 Hämostase

Es wird die Fähigkeit der hämostatischen Verschlüsse oder Ventile im Filtersystem, Rückholsystem und Konversionssystem zur Minimierung von Blutleckage bewertet. Diese Anforderung gilt nicht für Systeme, die keine hämostatischen Verschlüsse oder Ventile enthalten.

8.5.7.5 Partikelfreisetzung

Das Partikelfreisetzungs potenzial und die wahrscheinliche klinische Signifikanz, die mit dem Filtersystem verbunden sein könnten, werden durch eine Risikobeurteilung untersucht. Die Risikobeurteilung sollte das potenzielle Auftreten von unerwünschten klinischen Ereignissen (z. B. Schlaganfall, Lungenembolie), die mit der Partikelfreisetzung verbunden sind, auf Grundlage verschiedener Faktoren, einschließlich Ischämietoleranz des Endorgans, in Betracht ziehen. Die Risikobeurteilung sollte berücksichtigen, ob es Implantat-Konstruktionsmerkmale gibt, die bezüglich Partikelfreisetzung anfällig sind (z. B. Vorhandensein einer absorbierbaren Beschichtung, hydrophilen Beschichtung), oder ob während der Prüfung Beobachtungen gemacht wurde, die darauf hinweisen, dass ein höheres Risiko einer hinsichtlich Größe oder Menge signifikanten Freisetzung von Partikeln (z. B. Freisetzung sichtbarer Partikel bei der simulierten Anwendung, Feststellung von Partikeln oder Partikeleffekte in ablaufseitigen Gewebbetten bei den In-vivo-Untersuchungen) besteht.

Die Risikobeurteilung wird dokumentiert. Wenn die Risikobeurteilung auf Basis des Risikoniveaus zeigt, dass bezüglich der akuten und/oder chronischen Partikelfreisetzung keine weitere Bewertung erforderlich ist, ist es bei der Dokumentation der Risikobeurteilung ausreichend, auf die Anforderung für die Partikelfreisetzung einzugehen. Weist die Risikobeurteilung darauf hin, dass das Potenzial für eine akute und/oder chronische Partikelfreisetzung vorhanden ist und eine wahrscheinliche klinische Signifikanz besteht, muss entsprechend dem vorliegenden Fall die Prüfung der akuten und/oder chronischen Partikelfreisetzung durchgeführt werden. Es wird nicht erwartet, dass Feststoffteilchen immer über die Größe und Menge hinaus charakterisiert werden müssen. In Abhängigkeit von den Ergebnissen der quantitativen Partikelprüfung und dem zugehörigen klinischen Risiko können eine zusätzliche Partikelcharakterisierung (z. B. chemische Identifizierung, Kristallinität, Morphologie) und die Ermittlung der Partikelquelle angemessen sein.

8.5.7.5.1 Akute Partikelfreisetzung

Es werden die vom Filtersystem, Rückholsystem und Konversionssystem akut freigesetzten Partikel, die mit der Vorwärtsbewegung, Entfaltung, Rückholung, Konversion und Rücknahme zusammenhängen können, charakterisiert.

8.5.7.5.2 Chronische Partikelfreisetzung

Es werden die vom Filter mit der Zeit freigesetzten Partikel charakterisiert, die mit Konstruktionen zusammenhängen können, welche gegenüber Partikelfreisetzung im Verlauf der Zeit anfällig sind (z. B. absorbierbar, beschichtet).

8.5.8 Beschichtung auf dem Einführsystem, Rückholssystem, Konversionssystem oder Filter

Auf Grundlage der zugehörigen potentiellen Versagensarten, der Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat und der klinischen Auswirkungen des Versagens wird die angemessene Prüfung zum Bewerten der spezifischen Konstruktionsmerkmale, die mit einer Beschichtung auf dem Einführsystem oder Filter verbunden sind, ermittelt und wird die Prüfung zum Behandeln der bei der Beurteilung festgestellten Risiken durchgeführt. Die Prüfung muss als Teil des Implantatbewertungskonzepts bezeichnet werden und muss eine Beurteilung der Lebensdauer umfassen.

Die Auswahl der richtigen Prüfungen für eine Filterbeschichtung sollte sowohl die hierin beschriebenen Gesamtanforderungen berücksichtigen als auch die potenziell relevanten Bewertungen nach ISO 25539-4, in der zahlreiche Beschichtungsvarianten und Charakterisierungsverfahren beschrieben sind, aus denen entsprechend ihrer Relevanz für den angewendeten Beschichtungsprozess und die vorgesehene Filteranwendung gewählt werden sollte. Obgleich ISO 25539-4 eine Oxidschicht als Beschichtung erachtet, wird erwartet, dass die in ISO 25539-3 beschriebene Prüfung angemessen sein würde, um die in ISO 25539-4 für ein Filter mit einer Oxidschicht beschriebenen Anforderungen zu erfüllen.

8.5.9 Absorbierbares Filter oder absorbierbare Beschichtung

Auf Grundlage der zugehörigen potentiellen Versagensarten, der Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat und der klinischen Auswirkungen des Versagens wird die angemessene Prüfung zum Bewerten der spezifischen Konstruktionsmerkmale, die mit einem absorbierbaren Filter oder einem Filter, der eine absorbierbare Beschichtung enthält, verbunden sind, ermittelt und wird die Prüfung zum Behandeln der bei der Beurteilung festgestellten Risiken durchgeführt. Die Prüfung muss als Teil des Implantatbewertungskonzepts bezeichnet werden und muss eine Beurteilung der Lebensdauer umfassen.

Für absorbierbare Filter gelten nicht alle der in diesem Dokument beschriebenen Prüfparameter. Die Auswahl der angemessenen Prüfungen sollte dieses Dokument und ISO/TS 17137, die für absorbierbare Implantate geltende Anforderungen Prüfungen enthält, berücksichtigen.

8.6 Vorklinische In-vivo-Bewertung

8.6.1 Zweck

Der Zweck der vorklinischen *In-vivo*-Prüfung ist die Bewertung der Entfaltung des Filters, der biologischen Reaktion des Implantatträgers auf das Filter, der Auswirkung der Implantatumgebung auf das Filter und der Rückholung oder Konversion des Filters. Die vorklinische *In-vivo*-Prüfung sollte Daten zur Sicherheit bereitstellen. Wenn das Ziel eines Tierversuches durch andere Mittel erreicht werden kann (z. B. durch Bezug auf bereits durchgeführte Tierversuche und/oder klinische Studien) muss die Verwendung der zuvor erhaltenen Daten oder anderer unterstützender Informationen begründet werden. Die Begründung sollte eine Aussage zur Relevanz jeglicher Unterschiede zwischen dem untersuchten Implantat und dem in der früheren Studie verwendeten Implantat und zur Relevanz jeglicher Unterschiede in den vorgesehenen Anwendungen enthalten. Es dürfen mehrere Untersuchungen durchgeführt werden, um alle relevanten spezifischen Zielstellungen für ein bestimmtes Filtersystem, Rückholssystem und/oder Konversionssystem zu behandeln.

8.6.2 Spezifische Zielstellungen

Die spezifischen Zielstellungen der Untersuchung sind im Protokoll anzugeben. Zur Berücksichtigung dieser Zielstellungen, die Folgendes umfassen, können, darf mehr als eine Untersuchung herangezogen werden:

- a) Bewertung der Fähigkeit, mit dem Filtersystem an die Zielposition zu gelangen;
- b) Bewertung der Handhabung, der Leichtigkeit der Anwendung, der Visualisierung des Filtersystems und der Visualisierung der Hohlvenenperforation/-penetration;
- c) Bewertung der Einführbarkeit des Filters an die vorgesehene Implantatposition;
- d) Bewertung der Genauigkeit der Entfaltung, einschließlich einer angemessenen Fixierung;

- e) Bewertung der Fähigkeit zur Rücknahme des Einführsystems;
- f) Bewertung der Position, Durchgängigkeit und strukturellen Unversehrtheit des Filters im implantierten Zustand und bei Explantation;
- g) Bewertung der Fähigkeit, mit dem Rückholssystem oder Konversionssystem an die vorgesehene Rückhol- oder Konversionsposition zu gelangen (sofern zutreffend);
- h) Bewertung der Handhabung, der Leichtigkeit der Anwendung und der Visualisierung des Rückholsystems oder Konversionssystems (sofern zutreffend);
- i) Bewertung der Fähigkeit zur Rückholung oder Konversion des Filters (sofern zutreffend);
- j) Bewertung der Fähigkeit zur Rücknahme des Rückholsystems oder Konversionssystems, einschließlich jeglicher entfernter, zuvor implantierter Bestandteile, nach der Rückholung oder Konversion (sofern zutreffend);
- k) Bewertung der funktionellen Hämostase des Einführsystems, Rückholsystems oder Konversionssystems, sofern zutreffend;
- l) Durchführung einer Gesamtbewertung und histopathologischen Bewertung von Explantaten und zugehörigen Geweben/Organen, einschließlich Folgendem:
 - Bewertung der lokalen Auswirkungen nach der Implantation (z. B. Reaktion der Hohlvenenwand, Thrombogenität, Blutung, Filter erstreckt sich über Hohlvenenwand hinaus);
 - Bewertung der regionalen Auswirkungen nach der Implantation (z. B. klinische Perforation/Penetration, potenzielle ablaufseitige Effekte in Lungen);
 - Bewertung der systemischen Auswirkungen nach der Implantation (z. B. Obduktion);
- m) Erwägung der Endpunkte, die verwendet werden können, um die Berücksichtigung der Anforderungen der Normenreihe ISO 10993 zu unterstützen;
- n) Aufzeichnen der Versagensarten, der implantatbezogenen und klinischen Auswirkungen eines Versagens (bezüglich potentieller Versagensarten und Auswirkungen eines Versagens siehe Anhang A, Anhang B und Anhang C) und der unerwünschten Ereignisse.

Ogleich die Bewertung von Versagensarten, z. B. strukturelles Versagen des Filters, vielleicht keine spezifische Zielstellung eines Tierversuches darstellt, ist die Aufzeichnung und Berücksichtigung der zugehörigen Beobachtungen angemessen.

8.6.3 Betrachtungen zum Protokoll

Jedes Filtersystem, Rückholssystem und/oder Konversionssystem ist durch Implantation des Filters an der vorgesehenen oder einer dazu analogen Vena-cava-Position bei einer begründeten Anzahl von Tieren für eine angemessene Zeitdauer (z. B. 12 Wochen) zu prüfen, um die spezifischen Zielstellungen der Untersuchung zu erreichen. Für Vergleichszwecke kann eine Kontrollprobe angemessen sein. Hinsichtlich der Rückholbarkeit muss eine angemessene Dauer vor der Rückholung des Filters begründet werden. In gleicher Weise muss bei Untersuchungen zur Konversion eine angemessene Dauer vor der Konversion begründet werden. Die Art und Intervalle der Zwischenbeurteilungen sind festzulegen und zu begründen. Bei neuen Technologien können sich Zwischentötungen und längere Implantationsdauern als angebracht herausstellen. Soweit dies durch die Beschränkungen des Tiermodells möglich ist, sollten alle verwendeten Implantate von klinischer Qualität und Größe sein sowie die für den klinischen Einsatz vorgesehene Konstruktion aufweisen.

Die Auswertung der Tierversuchsergebnisse kann durch die Anwendung von mindestens einer geringen Anzahl von Kontrolltieren und Kontrollimplantaten zu Vergleichszwecken verbessert werden. Wenn bei der Untersuchung keine Kontrolle angewendet wurde, sollte dies begründet werden.

Alle Tiere in der Studie sind regelmäßig zu untersuchen. Es ist eine histologische und pathologische Beurteilung der Explantate und entsprechender Gewebe/Organe durchzuführen. Wenn ein Tier vor dem geplanten Versuchsende entweder verstirbt oder getötet werden muss, ist es nach dem Tode zu untersuchen. Der Grund des Todes oder der Erkrankung sowie der Grad, zu dem das Implantat hieran beteiligt war, sind zu dokumentieren. Es müssen Informationen über alle Tiere, bei denen entweder ein zu prüfendes Filter oder ein Kontrollfilter implantiert wurde und zu denen auch die von den abschließenden Analysen ausgenommenen Tiere gehören, aufgezeichnet und im Prüfbericht angegeben werden.

Die Gestaltung der vorklinischen *In-vivo*-Prüfung, einschließlich des Untersuchungsprotokolls, der Messverfahren und der Datenanalyse, muss dokumentiert werden. Darüber hinaus ist die Wahl des Tiermodells, z. B. Art, Geschlecht, Alter und Gewicht, zu begründen und muss den Zielen der Studie entsprechen. Soweit dies durch die Beschränkungen des Tiermodells möglich ist, müssen die Implantation und, sofern zutreffend, die Rückholung oder Konversion der Gebrauchsanweisung entsprechen. Um die Implantationsbedingungen realistisch simulieren zu können, sollte insbesondere die Wahl der Filtergröße in Bezug auf die IVC möglichst genau der indizierten Größenauslegung entsprechen.

ANMERKUNG Bei der Durchführung eines Tierversuches sollten die sachgemäßen Qualitätsmanagementverfahren und Tierschutzmaßnahmen eingehalten werden.

8.6.4 Datenerfassung

Folgende Mindestdaten sind für jedes Tier aufzuzeichnen, dem ein Filter eingesetzt wurde:

a) Identitätsdaten:

- 1) Tierart;
- 2) Herkunft des Tiers;
- 3) Identifikation des Tiers;
- 4) Geschlecht;
- 5) geschätztes Alter;
- 6) Masse;

b) präoperative Daten:

- 1) Verifizierung des zufriedenstellenden Gesundheitszustandes;
- 2) Medikamentengaben (z. B. prophylaktische Antikörper);

c) operative Daten:

- 1) Datum des Eingriffs;
- 2) Name der ausführenden Person(en);
- 3) Informationen über Implantat und Eingriff, einschließlich:
 - i) Identifikation des Filtersystems, Rückholsystems und/oder Konversionssystems;

- ii) Identifikation der Zusatzgeräte;
 - iii) Identifikationsnummer des Filters;
 - iv) Durchmesser des/der Aufnahmegefäße(s), einschließlich der Haupt- und Nebenachsen vor und nach der Implantation;
 - v) Einsatz jeglicher Medikamente;
 - vi) Position des Implantats;
 - vii) Zugangsposition;
 - viii) Anwendung einer systemischen Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern/Antikoagulanzen;
- 4) Beurteilung der im Protokoll festgelegten Parameter, wie z. B.
- i) die Fähigkeit, mit dem Filtersystem an die Zielposition zu gelangen (z. B. Schiebbarkeit, Flexibilität, Torsionsfestigkeit, Führbarkeit, soweit zutreffend);
 - ii) die Leichtigkeit und Fähigkeit der genauen Entfaltung des Filters, einschließlich einer angemessenen Fixierung;
 - iii) die Visualisierung des Einführsystems, Filters und Rückhol- oder Konversionssystems, sofern zutreffend;
 - iv) Fähigkeit zur Rücknahme des Einführsystems;
 - v) die Kompatibilität mit den Zusatzgeräten;
 - vi) Blutverlust (z. B. Menge und Position);
 - vii) funktionelle Hämostase des Einführsystems und Rückholsystems- oder Konversionssystems, sofern zutreffend;
 - viii) Position (z. B. Lage, Neigung), Durchgängigkeit, Unversehrtheit und Nichtvorhandensein von Anomalien (z. B. Filterbeschädigung) in zuvor festgelegten zeitlichen Abständen;
 - ix) die Bewertung der Fähigkeit, mit dem Rückholsystem und Konversionssystem an die vorgesehene Rückhol- und Konversionsposition zu gelangen (sofern zutreffend);
 - x) Handhabung und Visualisierung des Rückholsystems und Konversionssystems (sofern zutreffend);
 - xi) die Fähigkeit, das Filter rückzuholen oder zu konvertieren (sofern zutreffend);
 - xii) die Fähigkeit zur Rücknahme des Rückholsystems und Konversionssystems, einschließlich jeglicher entfernter, zuvor implantierter Bestandteile, nach der Rückholung oder Konversion (sofern zutreffend);
 - xiii) beobachtete implantatbezogene und klinische Auswirkungen eines Versagens sowie unerwünschte perioperative Ereignisse, einschließlich Schweregrad, Problemhandhabung und Ergebnis;
 - xiv) jegliche signifikante Abweichung von den vorgeschlagen Entfaltungsanweisungen oder dem Protokoll;

- 5) Beschreibung des Explantationsverfahrens, einschließlich des Folgenden:
 - i) Identifizierung des Rückholsystems, Konversionssystems und der Zusatzgeräte (sofern zutreffend);
 - ii) Identifikationsnummer des Filters;
 - iii) Durchmesser des/der Aufnahmegefäße(s);
 - iv) Beschreibung der Formgestaltung des Filters;
 - v) Position des Filters vor der Explantation;
 - vi) Zugangsposition für Rückholung oder Konversion (sofern zutreffend);
- d) postoperative Daten und Folgedaten
 - 1) postoperative Implantationsdauer zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung;
 - 2) Medikamentengaben, einschließlich der die Koagulation beeinflussenden Medikamente;
 - 3) Beurteilungen der strukturellen Unversehrtheit, der Position des Filters (z. B. Position, Neigung, Hohlvenenperforation/-penetration), einschließlich des Verfahrens und Datums der Visualisierung;
 - 4) beobachtete implantatbezogene und klinische Auswirkungen eines Versagens sowie unerwünschte Ereignisse (z. B. klinische Perforation/Penetration), einschließlich Datum des Auftretens, Schweregrad, Problemhandhabung und Ergebnis;
 - 5) Beurteilung anderer Parameter, die im Protokoll festgelegt sind;
 - 6) alle wesentlichen Abweichungen vom Protokoll;
- e) Abschlussdaten:
 - 1) Datum der Tötung;
 - 2) Grund für vorzeitigen Abbruch oder Tod, sofern zutreffend;
 - 3) Name der Person(en), die die Verfahren und Beurteilungen durchführt (durchführen);
 - 4) Beurteilungen der strukturellen Unversehrtheit, Durchgängigkeit und Position des Filters, einschließlich des Verfahrens der Visualisierung;
 - 5) Beurteilung anderer Parameter, die im Protokoll festgelegt sind;
 - 6) schwerwiegende Änderung in den maßlichen und physikalischen Eigenschaften des Filters;
 - 7) Gesamtbeurteilung und histopathologische Beurteilung der Explantate und der entsprechenden umgebenden und distalen Gewebe/Organe.

8.6.5 Prüfbericht und zusätzliche Angaben

Die Ergebnisse für alle in das Protokoll aufgenommenen Tiere müssen aufgezeichnet und im Bericht angegeben werden, selbst wenn sie nicht in die Abschlussanalyse einbezogen werden.

Der Prüfbericht muss Folgendes enthalten:

- a) Protokoll der Studie;
- b) Begründung für die Auswahl im Hinblick auf Folgendes:
 - 1) Tiermodell, einschließlich Art, Geschlecht, Alter und Gewicht;
 - 2) Implantationsposition;
 - 3) Kontrolle für Vergleich oder Begründung für das Durchführen ohne Kontrollgruppe, soweit zutreffend;
 - 4) Implantationsdauern;
 - 5) Beurteilungsverfahren;
 - 6) Beobachtungsintervalle;
 - 7) Probenumfang (d. h. Anzahl der Tiere und Implantate);
- c) Ergebnisse:
 - 1) Verantwortlichkeit für die Tiere, einschließlich der Begründung für den Ausschluss von Daten aus der Primäranalyse;
 - 2) Anzahl der erfolgreich implantierten Filter und Anzahl der Filter, die nicht erfolgreich implantiert wurden;
 - 3) Anzahl der erfolgreich rückgeholten oder konvertierten Filter und Anzahl der Filter, die nicht erfolgreich rückgeholt oder konvertiert wurden, soweit zutreffend;
 - 4) Beurteilung der Leichtigkeit der Entfaltung, Visualisierung und Handhabung durch die ausführende Person;
 - 5) Diskussion der Dimensionierung und der möglichen Auswirkung auf die Untersuchungsergebnisse;
 - 6) Zusammenfassung jeglicher Änderungen in der Position, strukturellen Unversehrtheit, Materialbeschaffenheit und Durchgängigkeit des Filters;
 - 7) Zusammenfassung der implantatbezogenen und klinischen Auswirkungen eines Versagens und der unerwünschten Ereignisse;
 - 8) Zusammenfassung der unerwarteten Todesfälle oder vorzeitigen Tötungen mit Diskussion der nach dem Tod erfolgten pathologischen Untersuchung, der erwarteten Ätiologie und des Sterbepotenzials, das mit dem Implantat verbunden ist;
 - 9) Zusammenfassung der Tiergesundheit, einschließlich der planmäßigen Untersuchungen, klinischen Beobachtungen, klinischen pathologischen Werte und Gewichtszunahme bzw. Gewichtsabnahme;
 - 10) Zusammenfassung der pathologischen Gesamtbewertung und Histopathologie der Explantate und zugehörigen Gewebe/Organe, einschließlich Übersichtsfotografien, Röntgenbilder der Explantate und repräsentativer Mikraufnahmen;
 - 11) Zusammenfassung anderer Informationen, die im Protokoll gefordert werden;
 - 12) signifikante und/oder relevante Abweichungen vom Protokoll;
 - 13) Vergleich der Ergebnisse bei der Prüfgruppe und der Kontrollgruppe, sofern zutreffend;

14) Schlussfolgerungen aus der Studie;

15) Zusammenfassung der Verfahren zur Qualitätssicherung und Datenprüfung.

8.7 Klinische Bewertung

8.7.1 Zweck

Der Zweck der klinischen Bewertung besteht darin, die Sicherheit und Wirksamkeit des Filtersystems, Rückholsystems und/oder Konversionssystems zu beurteilen. Für jedes neue Filter oder jede neue klinische Anwendung eines Filters muss eine Untersuchung unter Anwendung der in ISO 14155 oder einer gleichwertigen Veröffentlichung angegebenen Grundsätze durchgeführt werden. Signifikante Konstruktionsänderungen, die die Sicherheit und Funktion beeinträchtigen können, müssen eine klinische Bewertung erfordern, wenn dies auf Grundlage einer angemessenen Risikobeurteilung als notwendig bestimmt wurde. Diese Bewertung darf nach den in diesem Dokument gestellten Anforderungen oder nach gekürzten Anforderungen erfolgen, wie es für die Berücksichtigung der identifizierten Risiken zweckmäßig ist. Zusätzliche Filtergrößen außerhalb des zuvor bewerteten Bereichs können eine klinische Bewertung erfordern, erfordern aber möglicherweise keine Beurteilung, die allen Anforderungen entspricht (z. B. multizentrische Studie, Stichprobenumfang für höhere Teststärke).

Wenn ein Ziel einer klinischen Studie durch andere Mittel erreicht werden kann (z. B. durch Bezug auf bereits durchgeführte klinische Studien) muss die Verwendung der zuvor erhaltenen Daten oder anderer unterstützender Informationen begründet werden. Die Begründung sollte eine Aussage zur Relevanz jeglicher Unterschiede zwischen dem untersuchten Implantat und dem in der früheren Studie verwendeten Implantat und zur Relevanz jeglicher Unterschiede in den vorgesehenen Anwendungen enthalten.

Die in 8.7 aufgeführten Grundsätze dürfen für die klinische Bewertung von Filtern für andere Anwendungen als in der unteren Hohlvene angewendet werden. Für die Definition einer angemessenen Studie können zusätzliche spezifische Zielstellungen, Endpunkte und Berichtsanforderungen notwendig sein.

8.7.2 Spezifische Zielstellungen

Die spezifischen Zielstellungen müssen auf einer angemessenen Risikobeurteilung für das im Protokoll angegebene Filtersystem, Rückholssystem und/oder Konversionssystem beruhen. Die spezifischen Zielstellungen können Folgendes umfassen:

- a) Bewertung der Funktion des Filtersystems, Rückholsystems oder Konversionssystems, wie z. B.:
 - 1) Fähigkeit, mit dem Filtersystem an die Zielposition zu gelangen;
 - 2) Handhabung und Visualisierung des Filtersystems sowie Visualisierung des Filters und einer Hohlvenenperforation/-penetration;
 - 3) Genauigkeit der Entfaltung, einschließlich einer angemessenen Fixierung;
 - 4) Fähigkeit zur Rücknahme des Einführsystems;
 - 5) Position, Durchgängigkeit und strukturelle Unversehrtheit des Filters in der akuten Situation und im Verlauf der Zeit;
 - 6) Angemessenheit der Größenwahl des Filters;
 - 7) Fähigkeit, mit dem Rückholssystem oder Konversionssystem an die vorgesehene Rückhol- oder Konversionsposition zu gelangen (sofern zutreffend);
 - 8) Handhabung und Visualisierung des Rückholsystems und Konversionssystems (sofern zutreffend)

- 9) Fähigkeit zur Rückholung/Konversion des Filters (sofern zutreffend);
 - 10) Fähigkeit zur Rücknahme des Rückholsystems oder Konversionssystems, einschließlich jeglicher entfernter, zuvor implantierter Bestandteile, nach der Rückholung oder Konversion (sofern zutreffend);
 - 11) Auswirkungen eines Versagens auf das Implantat (siehe Anhang C bezüglich potenzieller Auswirkungen eines Versagens);
- b) Bewertung der Sicherheit des Filtersystems, Rückholsystems oder Konversionssystems, wie z. B.:
- 1) klinische Auswirkungen eines Versagens (siehe Anhang B bezüglich klinischer Auswirkungen eines Versagens);
 - 2) unerwünschte Ereignisse.

8.7.3 Betrachtungen zum Protokoll

Es muss eine multizentrische Studie an mindestens drei Untersuchungsorten (Prüfzentren) durchgeführt werden. Die Anzahl der Untersuchungsorte muss begründet werden.

Eine bestimmte Fragestellung oder ein bestimmter Satz von Fragestellungen (d. h. Hypothesen) ist prospektiv zu definieren. Diese Fragestellungen müssen die entsprechenden zu messenden Endpunkte für die Sicherheit (z. B. Freiheit von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen), die Wirksamkeit (z. B. technischer Erfolg bei ausbleibenden schwerwiegenden implantatbezogenen Ereignissen) oder eine Kombination aus Sicherheit und Wirksamkeit beschreiben. Die Definitionen von Erfolg und Versagen für jeden Endpunkt und die benötigte Nachuntersuchungsdauer zum Beurteilen jedes Endpunkts müssen festgelegt werden. Außerdem muss eine Definition für den Erfolg der Studie festgelegt werden (z. B. Erfüllung der primären Endpunkte sowohl für Sicherheit als auch Wirksamkeit).

Auf der Grundlage der primären Hypothesen muss eine statistische Begründung für die Anzahl der untersuchten Patienten angegeben werden. Vorzugsweise sollte kein Prüfzentrum mehr als 35 % der Gesamtanzahl an Versuchspersonen aufnehmen.

Die Dauer, über die Nachuntersuchungen der Patienten erfolgen, muss entsprechend den Zielen der klinischen Prüfung bestimmt werden. Die Intervalle für die Nachuntersuchungen der Patienten müssen mindestens eine Beurteilung bei der stationären Entlassung sowie bei der festgelegten Dauer der Studie umfassen. Für die Intervalle der Nachuntersuchungen ist eine Begründung erforderlich. Alle in die Studie einbezogenen Patienten, einschließlich den von primären Endpunktanalysen ausgeschlossenen, müssen aufgezeichnet und angegeben werden. Der Abschlussbericht darf fertiggestellt werden, wenn die zur Prüfung der Hypothesen erforderliche Patientenzahl die festgelegte Dauer der Studie erreicht hat. Der Bericht muss aktuelle Daten der Nachuntersuchungen für alle Patienten enthalten. Längere Nachuntersuchungen für Patienten (z. B. 2 Jahre bis 5 Jahre nach dem Implantieren des Filters) können für die klinische Beurteilung von Implantatkonstruktionen, die eine begrenzte Vorgeschichte der klinischen Anwendung haben, nach dem Inverkehrbringen angemessen sein.

Zur Bewertung der klinischen Ergebnisse muss prospektiv ein Verfahren definiert und begründet werden (z. B. Leistungsziele oder eine gerechtfertigte Kontrollgruppe).

ANMERKUNG Patienten, denen ein Filter eingesetzt wird, sind wahrscheinlich keine Kandidaten für Antikoagulationsuntersuchungen, und eine Kontrollgruppe, in der keine Behandlung erfolgt, könnte schwierig zu rechtfertigen sein.

Das Studiendesign muss mit geeigneten Begriffen [z. B. Anzahl der Studienarme, Art der Kontrolle (randomisiert, Fachliteratur, Leistungsziel), Verblindung, prospektiv kontra retrospektiv] bezeichnet werden. Die Beurteilungen dürfen sich zwischen der Kontrollgruppe und der Behandlungsgruppe unterscheiden. Wenn dem so ist, müssen im Protokoll sowohl die Beurteilungen für die Kontrollpersonen als die für die Behandlungspersonen enthalten sein.

Die Kriterien für das Einbeziehen und den Ausschluss von Patienten sind eindeutig festzulegen. Die Kriterien müssen die Zielpopulation (d. h. die Personen, für die das Filter vorgesehen ist) sowie die untersuchbare Population (d. h. die Personen, die sich einverstanden erklären und in der Lage sind, an der gesamten Studie teilzunehmen) festlegen. Bei der Rekrutierung der Personen ist eine angemessene epidemiologische Herangehensweise zu wählen, um den systematischen Fehler auf ein Mindestmaß zu verringern (z. B. Ermutigung zur Registrierung für sequentielle Studien).

Im klinischen Protokoll müssen die Definitionen, die primären und sekundären klinischen Endpunkte, die Messverfahren und die Datenauswertung festgelegt werden. Die sekundären Endpunkte können Folgendes umfassen:

- einzelne Komponenten, die zusammengesetzte primäre Endpunkte bilden;
- Zustandsänderung bezüglich Lebensqualität oder andere relevante, von Patienten berichtete Ergebnisse/Folgen;
- Maß für den therapeutischen Erfolg;
- technischer Erfolg (z. B. erfolgreiche Entfaltung des Filters an der vorgesehenen Implantationsposition);
- verfahrenstechnischer Erfolg (z. B. technischer Erfolg ohne Auftreten von ernsthaften implantatbezogenen unerwünschten Ereignissen bei 30 Tagen);
- erfolgreiche Rückholung oder Konversion;
- implantatbezogene und klinische Auswirkungen eines Versagens;
- längerfristige Ergebnisse (z. B. 12-Monate-Sicherheitsdaten, wenn für den primären Sicherheitsendpunkt 30 Tage gilt).

ANMERKUNG Zusätzliche Anleitungen sind in Quality Improvement Guidelines, JVIR 2003^[XX], SIR (2016)^[XX] und CIRSE 2009 Quality Improvement Guideline for Percutaneous Inferior Vena Cava Filter Placement for the Prevention of Pulmonary Embolism^[XX] sowie SIR (2020) Clinical Practice Guideline for IVC filters in the Treatment of Patients with Venous Thromboembolic Disease enthalten.

Gegebenenfalls sollte die Einbeziehung von Kernlaboratorien und Ereignis-Entscheidungskomitees erwogen werden. Die Quellen der in den Bericht aufzunehmenden Daten (Ort, Kernlaboratorium, Entscheidungskomitee) sollten im Protokoll festgelegt sein.

8.7.4 Datenerfassung

Soweit zutreffend, müssen für jeden Patienten in der Kontrollgruppe Daten aufgezeichnet werden, die denen für die Patienten in der Behandlungsgruppe ähnlich sind:

Für jeden Patienten in der Behandlungsgruppe sind mindestens die folgenden Daten aufzuzeichnen:

a) Identitätsdaten und demographische Daten:

- 1) Personalien des Patienten;
- 2) Indikation zur Behandlung (z. B. Hinweis auf Lungenembolie oder tiefe Venenthrombose in der IVC oder in den Beinvenen und entweder eine absolute oder relative Gegenindikation für Antikoagulation, ein Versagen der Antikoagulation oder ein hohes Komplikationsrisiko bezüglich Antikoagulation) und zugehörige medizinische Diagnose (z. B. tiefe Beinvenenthrombose);
- 3) demographische Daten:

- i) Alter;
- ii) Geschlecht;
- iii) Gewicht oder Körpermasseindex;
- iv) Körperhöhe;
- v) Rasse, soweit zutreffend (d. h., wenn diese Information legal erhoben werden kann);
- 4) Name des Untersuchenden;
- 5) Bezeichnung der Einrichtung;
- b) präprozedurale Daten:
 - 1) Risikofaktoren wie Thrombose der V. profunda (DVT, en: deep vein thrombosis), Trauma, Malignität, Antikoagulanzen, Beckeneingriffe und orthopädische Eingriffe, orale Antikonzeptiva für Frauen und Hormonsubstitutionstherapie bei Frauen, hyperkoagulable Zustände einschließlich dem nach Splenektomie, postoperative Beendigung einer Antikoagulanzen, schwerwiegende kardiopulmonale Erkrankungen, Krampfadern, Lungenembolie (LE) in der Vorgeschichte, Fettsucht, Rauchen, Anästhesierisiken, langandauernde Immobilität und sonstige kardiovaskuläre Risikofaktoren mit Angaben über den Schweregrad und die laufende Behandlung;

ANMERKUNG Zusätzliche Definitionen und Risikofaktoren sind enthalten in Quality Improvement Guidelines, JVIR 2003^[XX], SIR (2016)^[XX] und CIRSE 2009 Quality Improvement Guideline for Percutaneous Inferior Vena Cava Filter Placement for the Prevention of Pulmonary Embolism^[XX]. SIR (2020) Clinical Practice Guideline for IVC filters in the Treatment of Patients with Venous Thromboembolic Disease.
 - 2) Zusammenfassung früherer kardiovaskulärer Eingriffe, einschließlich nichtchirurgischer Eingriffe, und kardiovaskulärer Implantate;
 - 3) relevante Medikamentengaben (z. B. Gerinnungshemmer, Thrombolytika);
 - 4) diagnostische Kriterien:
 - i) klinische Beurteilung;
 - ii) objektive Beurteilung der Merkmale des Zugangsgefäßes und sonstiger wesentlicher Faktoren (z. B. Größe der Vena cava sowie Vorhandensein und Position eines Thrombus);
- c) prozedurale Daten:
 - 1) Name des implantierenden Arztes;
 - 2) Datum des Eingriffs;
 - 3) Identifikationsdaten für das/die Filtersystem(e), einschließlich Produktbezeichnung, Modellnummer, Rückverfolgbarkeit des Filters, Größe und Ausrichtung;
 - 4) Dringlichkeit des Eingriffs (d. h. notfallmäßig/dringlich, geplant oder elektiv);
 - 5) Informationen bezüglich des Eingriffs (z. B. durchgeführte unterstützende Gefäßeingriffe, Art der Anästhesie, Gesamtdurchleuchtungsdauer);
 - 6) relevante mit dem Eingriff verbundene Medikamentengaben (z. B. Gerinnungshemmer);
 - 7) geometrische Konfiguration und Ausrichtung (z. B. Neigung) nach dem Entfalten des Filtersystems;

- 8) Position des Filters (z. B. Abstand von anatomischen Orientierungspunkten, Filter erstreckt sich über die Hohlvenenwand hinaus, Blutung, Filter tritt in Wechselwirkung mit angrenzenden anatomischen Strukturen);
 - 9) Beurteilung der Ergebnisse des Eingriffs (z. B. technischer Erfolg, Filterunversehrtheit, Filterthrombose);
 - 10) Aufzeichnung der implantatbezogenen und klinischen Auswirkungen eines Versagens und der unerwünschten Ereignisse (siehe 8.7.4, f));
 - 11) Datum der Klinikentlassung;
 - 12) Fähigkeit zur Visualisierung des Filters und Einführsystems bei der Bildgebung;
- d) Daten zu Nachuntersuchungen:
- 1) Nachuntersuchungsintervalle (z. B. Entlassung, nach 30 Tagen, nach 12 Monaten);
 - 2) Datum der Vorstellung zur Nachuntersuchung;
 - 3) relevante Eingriffe oder Operationen seit der letzten Nachuntersuchung;
 - 4) klinische Beurteilung, einschließlich Bewertung hinsichtlich Lungenembolie und klinischer Perforation/Penetration;
 - 5) Beurteilung der Bildgebung, soweit zutreffend
 - i) Vorhandensein oder Nichtvorhandensein der geplanten Überwachung mittels Bildgebung und des geplanten Bildgebungsverfahrens;
 - ii) objektive Beurteilung der geometrischen Konfiguration und Ausrichtung des Filters (z. B. Neigung), der Filterunversehrtheit, der Filterposition (z. B. Abstand von anatomischen Orientierungspunkten, Hohlvenenperforation/-penetration);
 - 6) relevante Medikamentengaben, z. B. Antikoagulanzen oder Thrombozytenaggregationshemmern;
 - 7) Aufzeichnung der implantatbezogenen und klinischen Auswirkungen eines Versagens und der unerwünschten Ereignisse (siehe 8.7.4, f));
- e) Daten zur Rückholung oder Konversion des Filters (sofern zutreffend):
- 1) Datum des Eingriffs;
 - 2) Zugangsposition;
 - 3) angewendete(s) Rückhol- oder Konversionsgerät(e), einschließlich Produktbezeichnung, Modellnummer, Größe und Rückverfolgbarkeit;
 - 4) Einzelheiten zum Eingriff, einschließlich aller durchgeführten unterstützenden Gefäßeingriffe;
 - 5) relevante Medikamentengaben;
 - 6) Beurteilung von Zugang, Handhabung, Visualisierung, Einführbarkeit und Rücknahme des Rückholsystems oder Konversionssystems;
 - 7) Dokumentation der klinischen Entscheidung, das Filter nicht rückzuholen oder zu konvertieren (z. B. Thrombusbildung), sofern zutreffend;

- 8) Beurteilung der Fähigkeit, das Filter rückzuholen oder zu konvertieren;
 - 9) Untersuchung des/der rückgeholten Filter(s) auf Unversehrtheit;
 - 10) Konfiguration und/oder Zustand des konvertierten Filterimplantats;;
 - 11) Aufzeichnung der implantatbezogenen und klinischen Auswirkungen eines Versagens und der unerwünschten Ereignisse (siehe 8.7.4, f));
- f) implantatbezogene und klinische Auswirkungen eines Versagens und unerwünschte Ereignisse:
- 1) Art der Auswirkung oder des Ereignisses, Datum des Auftretens, Schweregrad, Problembehandlung (z. B. keine, medizinische Behandlung, sekundärer endovaskulärer Eingriff, offenes Operationsverfahren), Ergebnis (z. B. anhaltend, geklärt, unbekannt, Tod);
 - 2) Dokumentation der Beteiligung des Filters;
 - 3) Dokumentation der wahrscheinlich ursächlichen Faktoren (z. B. durch das Filter verursacht, patientenbezogene Faktoren, technische Faktoren);
- g) Tod
- 1) Datum;
 - 2) ob eine Autopsie vorgenommen wurde und wenn dies der Fall ist, die Befunde;
 - 3) Todesursache
 - i) ob der Tod mit dem Filter oder Eingriff zusammenhing oder nicht;
 - ii) Zusammenfassung der Explantatanalysen, sofern zutreffend;
- h) Ausscheiden des Patienten aus der Prüfung:
- 1) Datum;
 - 2) abgeschlossene Monate der Untersuchung;
 - 3) Grund für das Ausscheiden (z. B. für Nachuntersuchungen nicht mehr erfassbar, Einwilligung zurückgezogen, nach ärztlicher Empfehlung aus der Studie herausgenommen).

8.7.5 Abschlussbericht

Der Abschlussbericht muss Folgendes enthalten:

- a) Protokoll der Studie, das mindestens Folgendes umfasst:
- 1) Beschreibung der Studie (z. B. Bezeichnung des Studiendesigns, Kontrollarm, Anzahl an Prüfbetrieben, Patientenzahl);
 - 2) primäre und sekundäre Endpunkte, Hypothesen und Erfolgsdefinitionen;
 - 3) Quelle der Daten (z. B. Prüfbetrieb, Kernlaboratorium);
 - 4) Definition des Erfolgs der Studie;
 - 5) Probandenpopulation (d. h. Auswahlkriterien);

- 6) Intervalle der Nachuntersuchungen;
- 7) Beurteilungsverfahren (z. B. klinisch, Venographie, Duplexsonographie);
- 8) Datenanalyseplan, einschließlich der Verfahren zum Umgang mit fehlender Daten;
- 9) Definitionen für technischen und verfahrenstechnischen Erfolg, implantatbezogene und klinische Auswirkungen eines Versagens und unerwünschte Ereignisse;
- b) auf der Risikobeurteilung und zu beantwortenden Fragestellungen beruhende Begründung für die Auswahl von Folgendem:
 - 1) Studiengröße;
 - 2) Wahl der Kontrolle;
 - 3) Messverfahren;
 - 4) angewendete statistische Analysen;
 - 5) Intervalle der Nachuntersuchungen an den Patienten;
- c) Anzahl der an jedem Untersuchungsort behandelten Patienten;
- d) Verantwortlichkeit für die Nachuntersuchungen (z. B. Anzahl der für jedes Nachuntersuchungsintervall in Frage kommenden Patienten und die Anzahl der mit festgelegten Nachuntersuchungsdaten), einschließlich Begründung für den Ausschluss von Daten aus den primären Endpunktanalysen;
- e) demographische Daten und Risikofaktoren;
- f) signifikante und/oder relevante Abweichungen vom klinischen Protokoll und die Art und Weise, in der die Abweichungen bei der Datendarstellung berücksichtigt sind;
- g) Ergebnisse:
 - 1) technischer Erfolg;
 - 2) verfahrenstechnischer Erfolg;
 - 3) erfolgreiche Rückholung oder Konversion;
 - 4) Sicherheit:
 - i) primäre und sekundäre Endpunkt-Ergebnisse;
 - ii) Zusammenfassung der periprozeduralen (weniger als oder gleich 30 Tage, oder vor der Entlassung aus der Klinik) oder der mit dem Filter zusammenhängenden chirurgischen Eingriffe, die nach dem Filtrieren zum Optimieren der Ergebnisse notwendig sind, sofern zutreffend;
 - iii) Zusammenfassung der periprozeduralen und späten Todesfälle;
 - 5) Wirksamkeit:
 - i) primäre und sekundäre Endpunkt-Ergebnisse;
 - ii) Zusammenfassung sekundären Eingriffe (z. B. Setzen eines weiteren Filters);

- 6) Schlussfolgerungen aus der Studie, einschließlich der Ergebnisse der Hypothesenprüfung und des Erreichens der Erfolgskriterien, wie im Protokoll definiert.

9 Erfahrungen nach dem Inverkehrbringen

Es ist ein systematisches Verfahren zur Überprüfung der Erfahrungen anzuwenden, die nach der Einführung der Implantate auf dem Markt mit diesen gemacht werden, wobei die in ISO 14630:2012, 7.4, ISO 14155, ISO/TR 20416 und ISO 14971 oder in gleichwertigen Veröffentlichungen angegebenen Grundsätze anzuwenden sind.

10 Herstellung

Filtersysteme, Rückholssysteme und Konversionssysteme sind so herzustellen, dass die Konstruktionsmerkmale erreicht werden. Die Anforderungen sind in weiteren, zugehörigen internationalen Normen festgelegt.

Es müssen die Anforderungen nach ISO 13485 und ISO 14630:2012, Abschnitt 8, gelten.

11 Sterilisation

11.1 Steril angelieferte Produkte

Filtersysteme, Rückholssysteme und Konversionssysteme, die als „steril“ gekennzeichnet sind, müssen internationalen, nationalen oder regionalen Normen entsprechen und über ein Sterilitätssicherheitsniveau (SAL, en: sterility assurance level) von 10^{-6} verfügen. Sterilisationsprozesse sind zu validieren und routinemäßig zu überwachen.

- a) Bei Systemen, die mit Ethylenoxid zu sterilisieren sind, gilt ISO 11135.
- b) Bei Systemen, die durch feuchte Hitze zu sterilisieren sind, gilt ISO 17665-1.
- c) Bei Systemen, die durch Strahlung zu sterilisieren sind, gilt ISO 11137 (alle Teile).
- d) Bei Systemen, die durch andere Verfahren zu sterilisieren sind, gilt ISO 14937.

11.2 Sterilisationsrückstände

Es müssen die Anforderungen nach ISO 14630:2012, 9.4, gelten.

12 Verpackung

12.1 Allgemeines

12.1.1 Allgemeines

Es müssen die Anforderungen nach ISO 14630:2012, Abschnitt 10, gelten.

12.1.2 Einzelbehälter

Jedes Filtersystem, Rückholssystem und Konversionssystem ist in einem Einzelbehälter zu verpacken, der, sofern zutreffend, eine sterile Barriere bereitstellt. Es muss sofort erkennbar sein, ob der Einzelbehälter geöffnet wurde.

12.1.3 Außenbehälter

Jeder Einzelbehälter ist in einem Außenbehälter zu verpacken. Dieser Außenbehälter muss so konstruiert sein, dass er den Einzelbehälter vor Lagerungsschäden schützt.

12.1.4 Versandbehälter

Jeder Außenbehälter bzw. eine Reihe von nicht notwendigerweise zum selben Typ gehörigen Außenbehältern muss in einem Versandbehälter verpackt werden, der dafür ausgelegt ist, den Inhalt unter üblichen Bedingungen der Handhabung, des Transports und der Lagerung zu schützen.

12.1.5 Beibehaltung der Sterilität während des Transports

Bei steril angelieferten Filtersystemen, Rückholsystemen und Konversionssystemen ist der Einzelbehälter so zu konstruieren, dass die Sterilität des Systems unter üblichen Bedingungen der Handhabung, des Transports und der Lagerung erhalten bleibt und dass der Inhalt für eine aseptische Anwendung bereit ist.

Die Verpackung muss ISO 11607-1 entsprechen.

12.2 Kennzeichnung

12.2.1 Behälteretikett

Das Filtersystem, Rückholsystem und Konversionssystem müssen mit einem oder mehreren Etiketten auf einem oder mehreren angemessenen Behältern versehen sein.

12.2.2 Filtersysteme

Auf dem (den) Etikett(en) sind mindestens die folgenden Informationen in Worten, Sätzen, Symbolen oder Zeichnungen anzugeben:

- a) Informationen zum Filtersystem, die mindestens Folgendes umfassen:
 - 1) Maße: Größe des Inserters (Innendurchmesser), maximale Größe des Führungsdrahts und Nutzlänge, Arbeitslänge oder wirksame Länge des Katheters;
 - 2) Ausrichtung des Filtersystems.
- b) Beschreibung des Verpackungsinhaltes und/oder Liste des Verpackungsinhaltes;
- c) Name und/oder Handelszeichen, Anschrift und Kontaktangaben des Herstellers;
- d) Produktbezeichnung;
- e) Konstruktionswerkstoff(e);
- f) Konfiguration (siehe 4.2), sofern zutreffend;
- g) Maße: vorgesehene(r) Länge und Durchmesser nach Ausdehnung;
- h) Modell-/Bezugsnummer;
- i) Los-/Seriennummer;
- j) Sterilisationsverfahren und die Kennzeichnung „STERIL“, sofern zutreffend;
- k) Einmalgebrauch;
- l) Haltbarkeitsdatum;
- m) Warnhinweise oder Verweis darauf, dass die IFU gelesen werden muss (Symbol);
- n) empfohlene Cavadurchmesser;

- o) Warnhinweis, das Filter nicht zu verwenden, wenn die Verpackung offen oder beschädigt ist;
- p) die Empfehlungen des Herstellers für die Lagerung, sofern zutreffend;
- q) der chemische Charakter jeglicher im Einzelbehälter befindlicher Speichermedien mit einer angemessenen Gefährdungswarnung.

12.2.3 Rückholssysteme

Auf dem (den) Etikett(en) sind mindestens die folgenden Informationen in Worten, Sätzen, Symbolen oder Zeichnungen anzugeben:

- a) die geltenden Informationen nach 12.2.2;
- b) Informationen zum Rückholssystem, die mindestens Folgendes umfassen:
 - 1) Maße: Größe des Inserters (Innendurchmesser), maximale Größe des Führungsdrahts und Nutzlänge, Arbeitslänge oder wirksame Länge des Katheters;
 - 2) empfohlene Zusatzgeräte;
 - 3) Ausrichtung des Rückholsystems.

12.2.4 Konversionssysteme

Auf dem (den) Etikett(en) sind mindestens die folgenden Informationen in Worten, Sätzen, Symbolen oder Zeichnungen anzugeben:

- a) die geltenden Informationen nach 12.2.2;
- b) Informationen zum Konversionssystem, die mindestens Folgendes umfassen:
 - 1) Maße: Größe des Inserters (Innendurchmesser), maximale Größe des Führungsdrahts und Nutzlänge, Arbeitslänge oder wirksame Länge des Katheters;
 - 2) empfohlene Zusatzgeräte;
 - 3) Ausrichtung des Konversionssystems.

12.2.5 Etikett für die Patientenakte

Jedes Filtersystem sollte mit übertragbaren Etiketten geliefert werden, die geeignet sind, in die Akte des Patienten eingefügt zu werden, der das Filter erhält. Das Etikett sollte folgende Angaben enthalten:

- a) Identifikation des Herstellers;
- b) Produktbezeichnung;
- c) die Chargennummer des Herstellers und/oder die Nummer des sterilen Loses;
- d) Teil- oder Modellnummer (Katalognummer des Herstellers).

12.3 Durch den Hersteller bereitgestellte Informationen

12.3.1 Allgemeines

Es müssen die Anforderungen nach ISO 14630:2012, 11.3, gelten.

12.3.2 Informationen und Gebrauchsanweisung (IFU)

Jeder Einzelbehälter oder Außenbehälter mit identischem Inhalt ist mit der Gebrauchsanweisung (IFU) für das Implantat oder mit Anweisungen für den Zugang zu einer elektronischen IFU-Fassung zu liefern. Die Gebrauchsanweisung muss die folgenden Angaben zur sicheren und ordnungsgemäßen Anwendung des Implantats enthalten, wobei die Ausbildung und der Wissensstand der potentiellen Anwender zu berücksichtigen sind:

- a) Name, Anschrift und/oder Handelszeichen des Herstellers;
- b) Produktbezeichnung;
- c) Implantatbeschreibung und Konstruktionswerkstoffe;
 - 1) Konstruktionswerkstoff des Filters;
 - 2) Beschreibung der Position(en) von Markern für die Visualisierung, sofern zutreffend;
- d) Indikationen für die Anwendung und vorgesehene Anwendung, sofern zutreffend;
- e) Gegenanzeigen sowie Achtungs- und Warnhinweise;
- f) soweit zutreffend, Empfehlungen für die Größenwahl des Filters, einschließlich Hohlvenendurchmessern;
- g) potentielle unerwünschte Ereignisse;
- h) Daten aus klinischen Studien, sofern zutreffend;
- i) empfohlene Verfahren für die aseptische Präsentation und die Vorbereitung des Filters und des Einführsystems;
- j) empfohlene Verfahren für die Vorbereitung der Gefäße, wie z. B. Prädilatation, und Verfahren für den Zugang, das Einführen des Filters, die Rückholung des Filters, die Konversion des Filters und die Rücknahme des Systems;
- k) die geltenden Angaben bezüglich Sterilität des Implantats, in hervorgehobener Form:
 - 1) NICHT STERIL;
 - 2) STERIL;
 - 3) STERIL – NICHT ERNEUT STERILISIEREN;
- l) Angabe, dass das Implantat nur für den Einmalgebrauch ist, in hervorgehobener Form;
- m) Angaben zur erneuten Sterilisation, sofern zutreffend;
- n) Angabe von Zusätzen und/oder auslaugbaren Bestandteilen, sofern zutreffend;
- o) Empfehlungen für die Lagerung, sofern zutreffend;
- p) Datum der oder Hinweis auf die Veröffentlichung der IFU mit Angabe, wann die letzte Überarbeitung der IFU erfolgte;
- q) Empfehlungen für die Visualisierung;
- r) Angaben zur MRI-Sicherheit;