



## Workshop

Clinical Decision Support:  
Herausforderungen bei der  
Entwicklung eines Tools und  
beim Datamanagement

**Medinorma 4.0 – Ausbildungstagung 2023**  
<https://www.pedeus.ch/de/medinorma-cds>

Dr. phil. nat. Priska Vonbach  
CEO, PEDEUS AG  
[priska.vonbach@pedeus.ch](mailto:priska.vonbach@pedeus.ch)

# Interessenskonflikte

- Finanzielle oder Eigentümerinteressen / Persönliche Beziehungen
  - keine
- Tätigkeiten für die pharmazeutische Industrie und andere Firmen des Gesundheitssystems
  - PEDeus AG – Pediatric Decision Support, 100%ige Spin-off Firma des Kinderspitals Zürich (seit Juli 2018)
  - Universitäts-Kinderspital Zürich – Eleonorenstiftung (2007 - 2018)
- Drittmittel / Spenden
  - Finanzhilfe der Eidgenössischen Qualitätskommission für das Projekt «Sichere Medikation in der Kindermedizin durch Clinical Decision Support», 2023 bis 2025
  - Spenden der Kirschner-Loeb-Stiftung (2012/2013) sowie der Starr Foundation (2014) für das Projekt “kinderdosierungen.ch”
  - Forschungsgrant GSASA für das Projekt «Prescribing errors in children: What is the impact of a CPOE with a sophisticated CDSS?» (2014)
  - Kooperation HCI Solution AG und Kinderspital Zürich / PEDeus AG (seit Nov 2012) in Bezug auf «kinderdosierungen.ch» / PEDeDose
- Sonstige Mitgliedschaften
  - Mitglied bei pharmaSuisse, GSASA, SGMI, SAPP, SGP (assoziiert), Swiss MedTech (PEDeus), GS1 (PEDeus)
  - GSASA Past-Präsidentin (2017-19), Präsidentin (2014-16), Vize-Präsidentin (2012/13)
  - Mitglied der GSASA AG Stammdaten (seit 2020)
  - Mitglied der GSASA AG Pädiatrie (2008-2018, 2008-2013 Vorsitzende)
  - Mitglieder der Swiss MedTech AG Digitale Technologien (seit 2021)

# Mein Hintergrund

- Apothekerin mit Spezialisierung in Spitalpharmazie und Klinischer Pharmazie
- CAS in Angewandter Statistik und CAS in Web Engineering
- Erfahrung im Bereich «Arzneimitteltherapie für Kinder» mit Fokus «Dosierungen bei Kindern»
- Erfahrung im Bereich «Software as a Medical Device»
- keine IT / ICT-Spezialistin
- keine Juristin
- keine Marketing- / Kommunikation-Spezialistin
- keine Finanzexpertin
  
- Leidenschaft für Patientensicherheit, eHealth / eMedication, Clinical Decision Support – und für Kinder

# Ziel des Workshops

- Weitergeben meiner Erfahrungen aus dem Projekt [kinderdosierungen.ch](https://kinderdosierungen.ch) / PEDeDose
  - Nicht alle «Learnings», die wir machten, müssen nun in anderen Projekten wiederholt werden
  - Aber: Es muss bei neuen Projekten auch nicht gleich von Beginn weg alles perfekt sein!
  - Aus der heutigen Perspektive sieht einiges unprofessionell aus, was wir vor 10 Jahren für richtig und gut gehalten haben.
- Kennen der grössten Herausforderungen bei der Entwicklung eines Clinical Decision Support Tools
- Wissen um die Herausforderungen bei einem guten DataManagement
  
- SIE gestalten den Workshop mit Fragen und Inputs

# PEDeus – vom Kinderspital zum MedTech Spin-off



## Seit 2007

- ▶ Entwicklung einer pädiatrische Dosierungsdatenbank am Universitäts-Kinderspital Zürich



## Seit 2020

- ▶ Akkreditierung des QMS der PEDeus nach ISO 13485:2016 und nach der EU Medical Device Regulation (EU-MDR)
- ▶ Zertifizierung von PEDeDose als Medizinprodukt Klasse IIa nach der EU-MDR



## 2012

- ▶ Dosierungsdatenbank kinderdosierungen.ch als Website öffentlich zur Verfügung gestellt
- ▶ Auszeichnung mit dem Swiss Quality Award



## Heute

- ▶ PEDeDose wird von diversen Kinderkliniken und Gesundheitsfachpersonen im klinischen Alltag genutzt
- ▶ KIS-Integration von PEDeDose via API in vier grossen Schweizer Kinderkliniken abgeschlossen



## Seit 2018

- ▶ Gründung der PEDeus AG als Spin-off zur Entwicklung der Medizinprodukte-Software «PEDeDose»
- ▶ Notifizierung von PEDeDose als Medizinprodukt Klasse 1 nach der Medical Device Directive (MDD)



## Zukunft

- ▶ PEDeus stellt den Gesundheitsfachpersonen PEDeDose integriert in den KIS-Systemen zur Verfügung
- ▶ FHIR Schnittstelle in die Klinikinformationssysteme integriert werden
- ▶ Optimierungen bez. guter Skalierbarkeit von PEDeDose

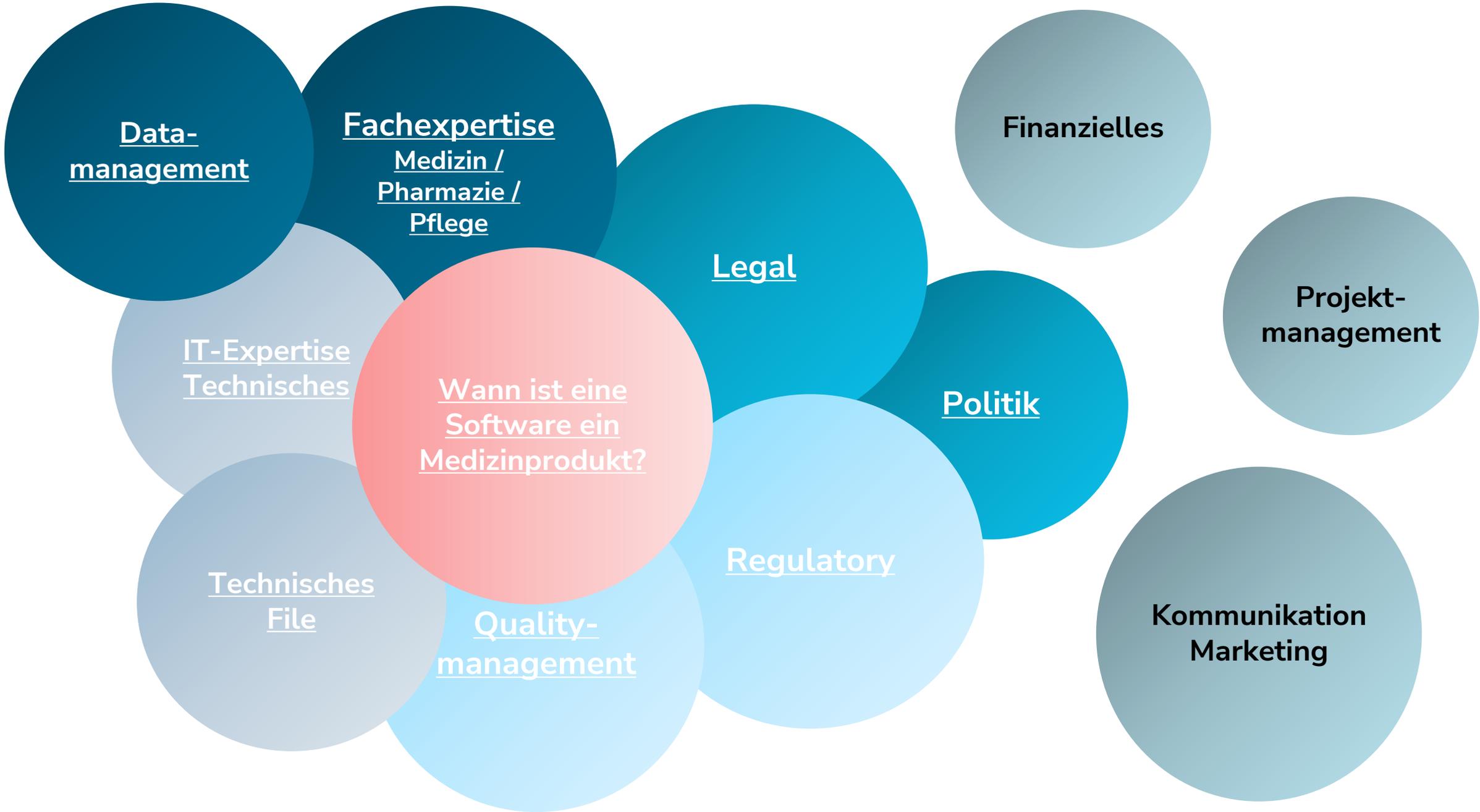
# Clinical Decision Support Systems / Tools

## – Definition

- A clinical decision support system is intended to **improve healthcare delivery by enhancing medical decisions with targeted clinical knowledge, patient information, and other health information.**<sup>1</sup>
- Unter einem Decision Support System (Entscheidungsunterstützungssystem) versteht man ein **Softwaresystem, das Informationen zusammenträgt, aufbereitet und präsentiert, auf Basis derer Menschen operative oder strategische Entscheidungen treffen können.**<sup>2</sup>

1) Osheroff J et al. Improving outcomes with clinical decision support: an implementer's guide. HIMSS Publishing, 2012 (ISBN: 9780984457731)

2) <https://www.johner-institut.de/blog/medizinische-informatik/decision-support-systeme-medizinprodukt/>, online, 02/2023



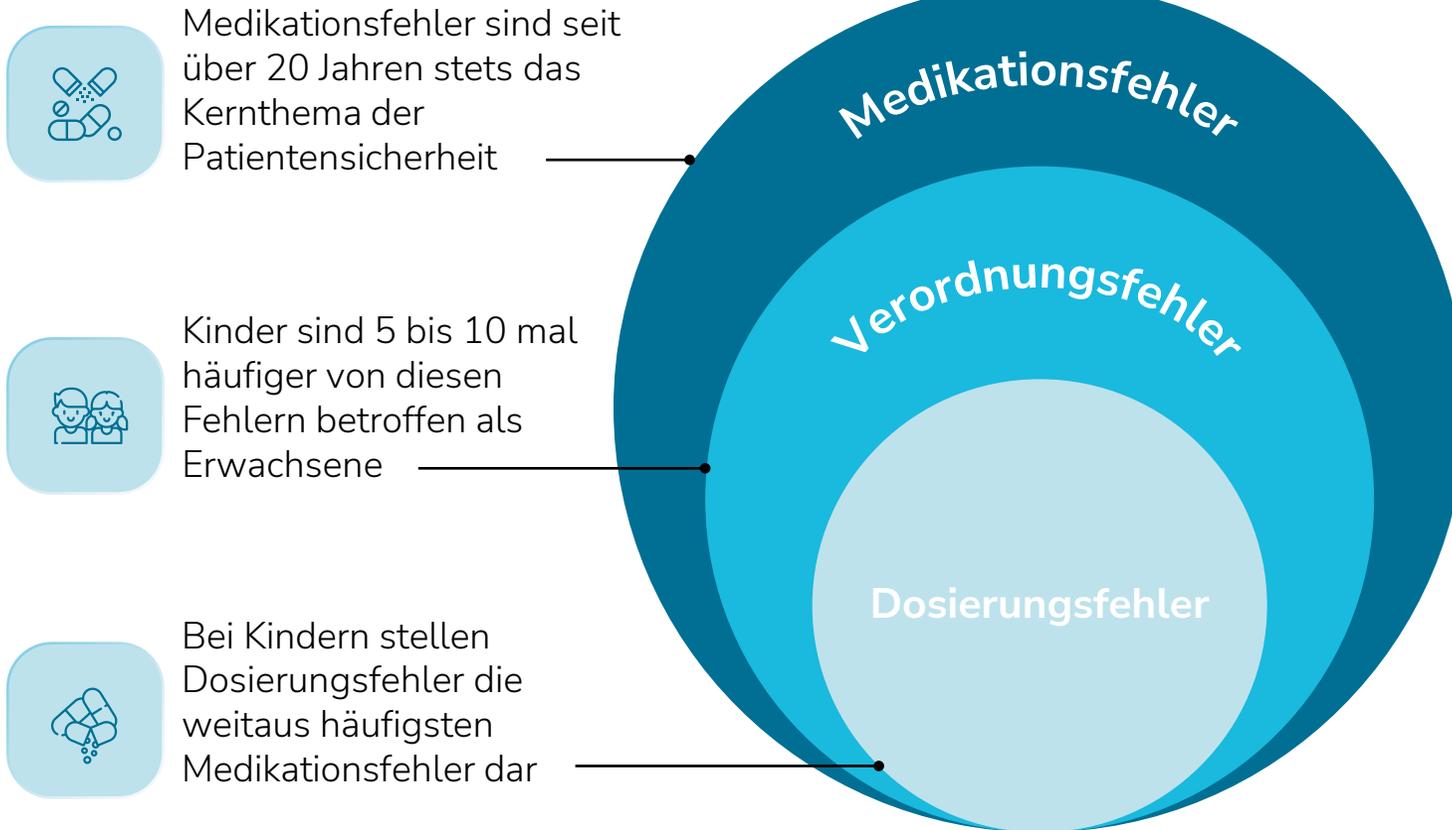
# Bedürfnis aus dem klinischen Alltag

- Es gibt ein Bedürfnis, einen „unmet need“.
- Suche nach einer Idee (Produkt), welches dieses Bedürfnis abdeckt
  - Suche nach Kooperationen (auch später im Prozess um z.B. ein Produkt zu optimieren)
  - Das Rad nicht nochmals neu erfinden! Nur echte Innovationen bringen uns weiter.
  - Kompromisse eingehen, denn kein Produkt / keine Lösung wird ALLES können
  - Die Entwicklungskosten werden in der Regel (massiv) unterschätzt. Ebenso die Kosten für die Wartung einer Software.
- Erst dann eine „eigene Entwicklung“ in Betracht ziehen, wenn das Produkt nicht schon verfügbar ist oder ein solches für die eigenen Bedürfnisse adaptiert werden kann.
- Frage an die Fachexperten
  - Überlegen Sie sich, welches unerfülltes Bedürfnis es in Ihrem (klinischen) Alltag gibt oder wo Sie bereits auf dem Weg sind, eine Lösung zu finden?

# Situation im 2007 bezüglich Datenbank mit Dosierungen für Kinder

- Unerfülltes Bedürfnis: eine Datenbank mit Dosierungen für Kinder, um der Ärzteschaft eine Hilfestellung zu bieten.
- In der Schweiz gab es unseres Wissens keine umfassende Datenbank für Dosierungen bei Kindern, die in ein Primärsystem (z.B. KIS) hätte integriert werden können.
- Unsere Suche nach Kooperationen und/oder alternativen Lösungen war dennoch ungenügend – betrachtet aus heutiger Sicht.
  - Was machen andere Kinderkliniken?
  - Datenbanken international?
  - Erste Harmonisierung von Antibiotika-Dosierungen zwischen Inselspital Bern und Universitäts-Kinderspital Zürich

## Medikationssicherheit in der Pädiatrie



## GRÜNDE

Das Wachstum eines Kindes verläuft nicht linear



Die medikamentöse Therapie bei Kindern ist komplexer als bei Erwachsenen



Berechnung patientenindividueller Dosierungen



Mangelhafte Datenlage, ungenügende klinische Evidenz



Fehlende kindgerechte Arzneiformen



Wann ist eine  
Software ein  
Medizinprodukt?

# Wann ist eine Software ein Medizinprodukt?

- [Guidance on Qualification and Classification of Software \(MDCG 2019-11\)](#)
- [Risikoklasse und deren Implikationen](#)
- [Gutachten als Medizinprodukt von FMH und pharmaSuisse](#)
- [Beispiele von Software, die nicht als Medizinprodukte qualifizieren](#)
- [Beispiele von Software als Medizinprodukt \(SaMD\)](#)

Wann ist eine  
Software ein  
Medizinprodukt?

# Guidance on Qualification and Classification of Software MDCG 2019-11

«medizinischer Zweck»

UND

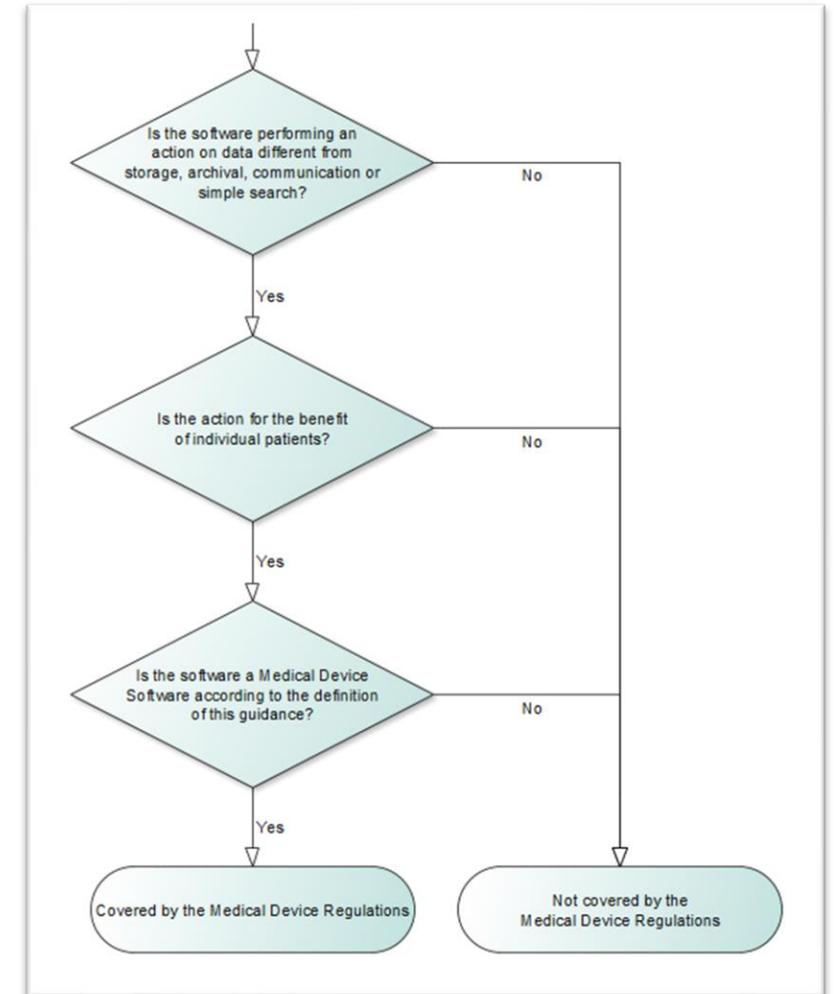
«Aktion» mit Daten, die anders ist als Speichern,  
Archivieren, Kommunikation oder einfache Suche /

UND

für das Wohl eines individuellen  
Patienten

Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices.  
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0745>

MDCG 2019-11, Guidance on Qualification and Classification of Software in Regulation (EU) 2017/745, October 2019.  
<https://ec.europa.eu/docsroom/documents/37581>



Wann ist eine Software ein Medizinprodukt?

# Risikoklassen und deren Implikationen

	Risikoklasse I	Risikoklasse II a/b	Risikoklasse III
Hersteller benötigt ein QMS nach ISO 13485: 2016	nein	ja	ja
Zulassung des Medizinproduktes	Notifikation an Swissmedic (Selbstdeklaration)	Zertifizierung durch einen Notified Body	Zertifizierung durch einen Notified Body
Anforderungen ans Technische File	müssen erfüllt sein	müssen erfüllt sein, sind jedoch <b>umfassender und strikter</b>	müssen erfüllt sein, sind jedoch <b>umfassender und strikter, Revisionsintervalle enger</b>
Beispiele Software (MDR)	(keine)	Apps, welche einen Ratschlag bez. Diagnose oder Therapie geben	Apps, welche Dosierungen für Zytostatika berechnen

MDCG, Guidance on Qualification and Classification of Software in Regulation (EU) 2017/745, October 2019. <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/37581>

Wann ist eine  
Software ein  
Medizinprodukt?

# Gutachten Software als Medizinprodukt von FMH und PharmaSuisse

- [Gutachten Software als Medizinprodukt \(SaMD\) – Vollversion](#) (1. Sept. 2022)
  - Kapitel: Pflichten der Hersteller, Pflichten der Leistungserbringer, Vollzug
- [Medizinprodukte Software – Faktenblatt \(FMH\)](#)
  - [Entscheidungshilfe für Leistungserbringer](#)
  - [Beschaffung von Software – Checkliste](#)
- [Software als Medizinprodukt – FAQ \(FMH\)](#)
- [Artikel in der Schweizerischen Ärztezeitung](#)  
Isler M, Sojer R. Software als Medizinprodukt – Informationen für die Ärzteschaft. Schweizerische Ärztezeitung 2022; 103(41): 28-31

Wann ist eine Software ein Medizinprodukt?

# Entscheidungshilfe für Leistungserbringer

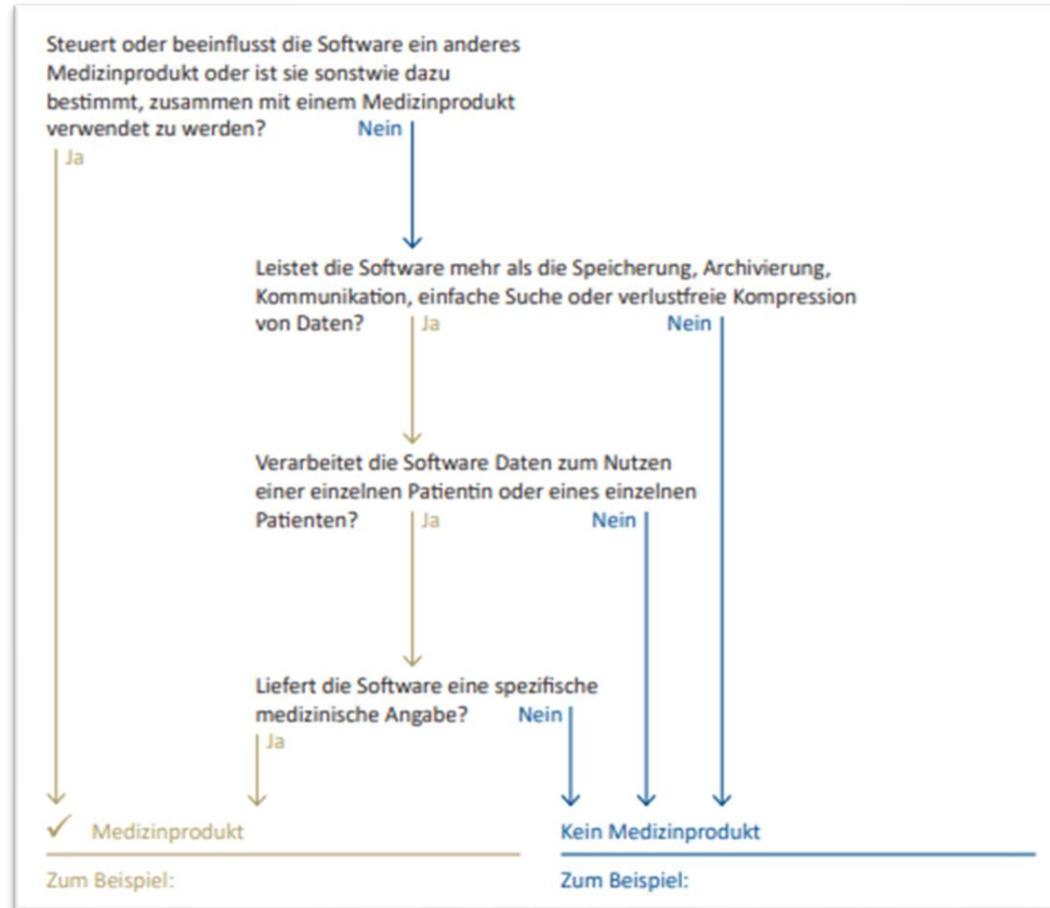


Bild: [Medizinprodukte Software – Faktenblatt \(FMH\)](#), online 02/2023

Wann ist eine Software ein Medizinprodukt?

# Beschaffung von Software als Medizinprodukt

## Beschaffung aus der Schweiz



### Hersteller in der Schweiz

- Für die Produktkonformität verantwortlich
- Produktidentifikation (UDI)
- Produktbeobachtung
- Meldesystem (Vigilance)
  - schwerwiegende Vorkommnisse
  - Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld

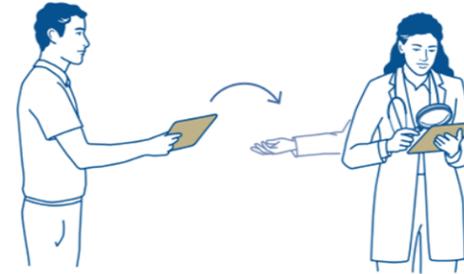
### Zwischenhändler

- Check:
- Konformitätserklärung
  - Konformitätskennzeichen
  - Produktinformation
  - Produktidentifikation (UDI)
  - Produktrückverfolgbarkeit

### Fachperson

- Check:
- Konformitätskennzeichen
  - Wenn kein Konformitätskennzeichen vorhanden: weitere Abklärungen (siehe Beschreibung unten)
  - Instandhaltung
  - Meldung schwerwiegender Vorkommnisse
  - Cybersicherheit

## Direkte Beschaffung aus dem Ausland



### Hersteller im Ausland

Benennung eines Bevollmächtigten (CH-REP) **nicht** erforderlich

### Fachperson

- Für Produktkonformität verantwortlich
- Prüfung:
- Konformitätskennzeichen
  - Konformitätserklärung
  - Konformitätsbewertungsverfahren
  - Informationsfluss zu schwerwiegenden Vorkommnissen und Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld
  - Produktbeobachtung
  - Meldesystem (Vigilance)
    - schwerwiegende Vorkommnisse
    - Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld
  - Instandhaltung
  - Cybersicherheit

! Die vollumfängliche Verantwortung, den Informationsfluss bezüglich schwerwiegender Vorkommnisse und Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld zu sichern, liegt hier bei der Gesundheitsfachperson.

Bilder: [Medizinprodukte Software – Faktenblatt \(FMH\)](#), online 02/2023

Wann ist eine  
Software ein  
Medizinprodukt?

# Beispiele von Software, die nicht als Medizinprodukt qualifiziert

- [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)
- [www.compendium.ch](http://www.compendium.ch)
- INDEX-Produkte (z.B. hospINDEX)
- Datenbank SwissPedDose [www.swisspeddose.ch](http://www.swisspeddose.ch)
- Datenbank der GSASA zur Mörserbarkeit und Suspendierbarkeit
- [www.drugshortages.ch](http://www.drugshortages.ch)
- [www.embryotox.de](http://www.embryotox.de)
- [www.dosing.de](http://www.dosing.de)
- <https://kdpnet.kdp.louisville.edu>
- <http://bioinformatics.charite.de/supercyp>

**Medizinprodukt? => Antwort: nein**

- «medizinischer Zweck»: ja
- «Aktion» mit Daten, die anders ist als Speichern, Archivieren, Kommunikation oder einfache Suche: nein
- für das Wohl eines individuellen Patienten: ja oder nein

Wann ist eine  
Software ein  
Medizinprodukt?

# Beispiele von Software als Medizinprodukt

- Interaktionstools  
(z.B. [Documedis CDS.CE Checks](#), [MediQ](#) – beide vorläufig Klasse I nach MDD)
- Kalkulator, der eine individuelle Dosierung eines Medikamentes berechnet  
(z.B. PEDeDose, Klasse IIa nach MDR)
- alle weiteren CDS Tools (inkl. «Alerts», z.B. [Documedis CDS.CE Checks](#)) für Gesundheitsfachpersonen, die Empfehlungen geben zu/r
  - Dosisanpassung bei Nieren- oder Leberinsuffizienz bei einem spezifischen Patienten
  - einem genetischen Polymorphismus bei einem spezifischen Patienten
  - Überdosierungen bei einem spezifischen Patienten
  - Doppelverordnung bei einem spezifischen Patienten
  - Anwendung eines Medikamentes während der Schwangerschaft bei einer spezifischen Patientin
  - Vaccination Check

## Medizinprodukt? => Antwort: ja

- «medizinischer Zweck»: ja
- «Aktion» mit Daten, die anders ist als Speichern, Archivieren, Kommunikation oder einfache Suche: ja
- für das Wohl eines individuellen Patienten: ja



Bild: [Documedis CDS.CE Checks](#), online 02/2023

Wann ist eine  
Software ein  
Medizinprodukt?

# Literatur

- [Leitfaden und Checklisten für App-Entwickler, Hersteller und Inverkehrbringer, eHealth Suisse, 2020](#)
- [Software als Medizinprodukt, Artikel des Johner-Instituts](#)
- [Gutachten Software als Medizinprodukt \(SaMD\) von FMH und pharmaSuisse, 2022](#)

# Gesetze

- [Datenschutzgesetz](#)
- [Medizinprodukteverordnung \(MepV\) und EU Medical Device Regulation \(EU-MDR\)](#)
- [weitere Regularien unter der EU-MDR](#)
- [Medizinprodukte als “Eigenherstellungen”](#)
- [Produkthaftungsgesetz](#)

# Datenschutz

- Was ist der Markt?
- Wer nutzt das CDSS?
- Wie und wo wird die Software gehostet?
  
- [Bundesgesetz über den Datenschutz \(DSG\)](#)
- [Verordnung über den Datenschutz \(DSV\)](#) ab 1. Sept. 2023



- [PEDeus Datenschutzerklärung](#)

# Produkthaftungsgesetz

- [Bundesgesetz über die Produkthaftungspflicht \(PrHG\)](#)

- Art. 1 Grundsatz

Die herstellende Person (Herstellerin) haftet für den Schaden, wenn ein fehlerhaftes Produkt dazu führt, dass

a. Eine Person getötet oder verletzt wird.

- Art. 1 Herstellerin

Als Herstellerin im Sinne dieses Gesetzes gilt

a. die Person, die das Endprodukt ... hergestellt hat;

b. jede Person, die sich als Herstellerin ausgibt, indem sie ihren Namen ... auf dem Produkt anbringt



- Haftpflichtversicherung
- [PEDeDose Allgemeine Geschäftsbedingungen](#)

# Motion für mehr Handlungsspielraum bei der Beschaffung von Medizinprodukten zur Versorgung der Schweizer Bevölkerung

[Motion 20.3211 von Ständerat Damian Müller](#)

Der Bundesrat wird beauftragt, die Gesetzgebung so anzupassen, dass in der Schweiz auch Medizinprodukte aussereuropäischer Regulierungssysteme zugelassen werden können

[Mitteilung Swiss MedTech vom 28.11.2022](#)

# Motion Erhöhung der Arzneimittelsicherheit in der Pädiatrie. Medikationsfehler durch E-Health reduzieren

## [Motion 19.4119 von \(Alt-\)Ständerat Hans Stöckli](#)

Der Bundesrat wird beauftragt, folgende Massnahmen zu ergreifen, welche die Anwendungssicherheit von Kinderarzneimitteln erhöhen:

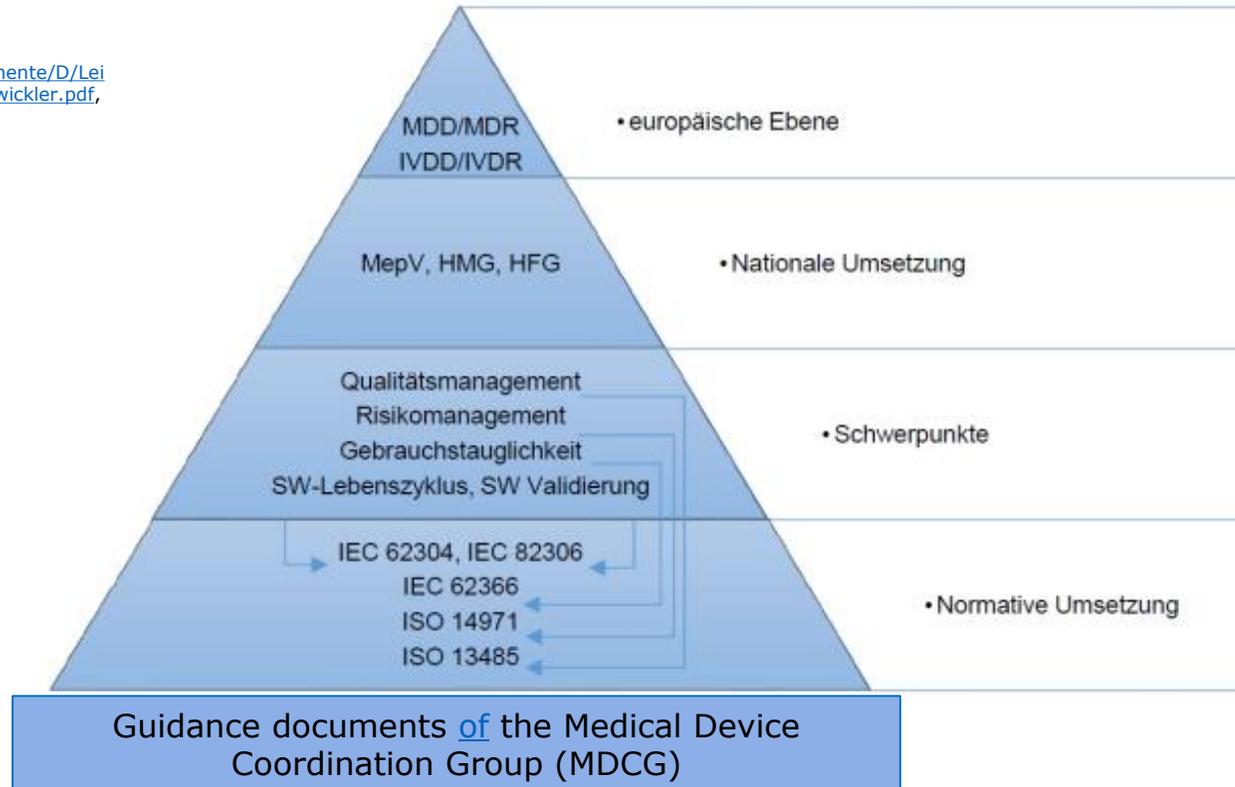
1. Zur Erhöhung der Arzneimittelsicherheit in der Pädiatrie wird der Bundesrat aufgefordert, seine Kompetenz im Rahmen von Artikel 26 HMG auszuschöpfen und den Einsatz E-Health-gestützter klinischer Entscheidungsunterstützungstools zur Vermeidung von Dosierungsfehlern mindestens im stationären Bereich und in der Offizinapotheke als verbindlich zu erklären.
2. Die Kosten für die Implementierung der harmonisierten Dosierungsempfehlungen und die Anwendung von E-Health-gestützten klinischen Entscheidungsunterstützungstools sind in den Tarifen zu berücksichtigen.

# Medizinprodukteverordnung (MepV) und EU Medical Device Regulation (EU-MDR)

- [Medizinprodukteverordnung \(MepV\)](#) (26.05.2021)
  - Art. 6 Absatz 2
    - Produkte müssen unter Berücksichtigung ihrer Zweckbestimmung den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen nach **Anhang I EU-MDR** genügen.
    - Insgesamt wird in der MepV 54 mal auf die MDR verwiesen.
- [EU Medical Device Regulation \(EU-MDR\)](#) (05.05.2017), [HTML-Dokument/DE](#)

# Gesetze, Verordnungen, Normen, «guidance documents»

Abbildung:  
[https://www.e-health-suisse.ch/fileadmin/user\\_upload/Dokumente/D/Leitfaden\\_e-Health\\_Suisse\\_fuer\\_App\\_Entwickler.pdf](https://www.e-health-suisse.ch/fileadmin/user_upload/Dokumente/D/Leitfaden_e-Health_Suisse_fuer_App_Entwickler.pdf),  
online, Nov 2021



MDCG guidance documents: [https://ec.europa.eu/health/md\\_sector/new\\_regulations/guidance\\_en](https://ec.europa.eu/health/md_sector/new_regulations/guidance_en)



# «List of regulations to be monitored»

## 1. Laws

Regulatory requirement
Regulation (EU) 2017/745 of 5 April 2017 on medical devices
Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation)
Medizinprodukteverordnung (Mep) Oktober 2001
Verordnung über klinische Versuche an Medizinprodukten (KlinV-Mep) vom 1. März 2002
Regulation (EU) 207/2012 of 9 March 2012 on electronic instructions for use of medical devices

## 2. Standards

Regulatory requirement
EN 1041+A1, Information supplied by the manufacturer of medical devices
EN ISO 13485, Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes
EN ISO 14971, Medical devices – Application of risk management to medical devices
EN ISO 15223-1, Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied
EN IEC 62304, Medical device software – Software life-cycle processes
EN IEC 62366-1, Medical devices – Application of usability engineering to medical devices
EN ISO 82304-1, Health software – Part 1: General requirements for product safety

## 3. Guidance documents

[https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/current-directives/guidance\\_en](https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/current-directives/guidance_en)  
[https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/new-regulations/guidance\\_en](https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/new-regulations/guidance_en)  
<https://www.nbog.eu/nbog-documents/>

Guidance document designation	Latest Version	Comment incl. assessment of regulatory changes (process owner)
MEDDEV 2.1/1	April 1994	Definitions of "medical devices", "accessory" and "manufacturer"
MEDDEV 2.1/6	July 2016	Guidelines on the qualification and classification of stand-alone software used in healthcare within the regulatory framework of medical devices
MEDDEV 2.4/1 rev 9	June 2010	Medical devices: Guidance document – Classification of medical devices
MEDDEV 2.12-1 rev 8	January 2013	Guidelines on a medical devices vigilance system
MEDDEV 2.12/2 rev.2	January 2012	Post Market Clinical Follow-up studies
NBQG BPG :2014-03	March 2014	Guidance for manufacturers and Notified Bodies on reporting of Design Changes and Changes of the Quality System
NB-MED/2.5.1/Rec5:2000	Feb 2000	Technical Documentation, 2.5.1 Conformity assessment procedures; general rules
MDCG 2019-11	Oct 2019	Guidance on Qualification and Classification of Software in Regulation (EU) 2017/745 – MDR and Regulation (EU) 2017/746 – IVDR
MDCG 2019-16 rev.1	December 2019	Guidance on Cybersecurity for medical devices
MDCG-2020-1	March 2020	Guidance on Clinical Evaluation (MDR) / Performance Evaluation (IVDR) of Medical Device Software
MDCG 2020-3	March 2020	Guidance on significant changes regarding the transitional provision under Article 120 of the MDR with regard to devices covered by certificates according to MDD or AIMDD
MDCG 2021-5	April 2021	Guidance on standardisation for medical devices → explanatory guidance, no impact on PEDeDose nor PEDeus processes (responsible person: HQM)
IMDRF SaMD WG/N12FINAL:2014	September 2014	Software as a Medical Device": Possible Framework for Risk Categorization and Corresponding Considerations
Document issued on January 14, 2005	January 2005	FDA Guidance for Industry - Cybersecurity for Networked Medical Devices Containing Off-the-Shelf (OTS) Software
FDA-2015-D-5105	December 2016	Postmarket Management of Cybersecurity in Medical Devices

# Medizinprodukte als “Eigenherstellungen” - MepV Art. 9

<sup>1</sup> Produkte, die innerhalb von Gesundheitseinrichtungen hergestellt und ausschliesslich dort verwendet werden, gelten als in Betrieb genommen. Für solche Produkte gelten die **einschlägigen grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäss Anhang I EU-MDR**, nicht aber die weiteren Anforderungen dieser Verordnung, sofern die Voraussetzungen nach Artikel 5 Absatz 5 Buchstaben a–h EU-MDR erfüllt sind.

<sup>2</sup> Absatz 1 gilt nicht für im industriellen Massstab hergestellte Produkte.

# Medizinprodukte als “Eigenherstellungen” - EU-MDR Art. 5 Absatz 5

- a) Die Produkte werden nicht an eine andere rechtlich eigenständige Einrichtung abgegeben;
- b) die Herstellung und die Verwendung der Produkte erfolgen im Rahmen geeigneter **Qualitätsmanagementsysteme**;
- c) Die Gesundheitseinrichtung liefert in ihrer Dokumentation eine **Begründung dafür, dass die spezifischen Erfordernisse der Patientenzielgruppe nicht bzw. nicht auf dem angezeigten Leistungsniveau durch ein auf dem Markt befindliches gleichartiges Produkt befriedigt werden können**;
- d) Die Gesundheitseinrichtung stellt der für sie zuständigen Behörde auf Ersuchen Informationen über die Verwendung der betreffenden Produkte zur Verfügung, die auch eine Begründung für deren Herstellung, Änderung und Verwendung beinhalten;
- e) Die Gesundheitseinrichtung verfasst eine **Erklärung, die sie öffentlich zugänglich macht** und die unter anderem Folgendes enthält:
  - i) den Namen und die Anschrift der Gesundheitseinrichtung, die die Produkte herstellt;
  - ii) die zur Identifizierung der Produkte erforderlichen Angaben;
  - iii) eine Erklärung, dass die Produkte **die grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I dieser Verordnung erfüllen**, und gegebenenfalls Angaben — mit entsprechender Begründung — darüber, welche Anforderungen nicht vollständig erfüllt sind;
- f) die Gesundheitseinrichtung erstellt **Unterlagen, die ein Verständnis der Herstellungsstätte, des Herstellungsverfahrens, der Auslegung und der Leistungsdaten der Produkte einschließlich ihrer Zweckbestimmung ermöglichen und die hinreichend detailliert sind, damit sich die zuständige Behörde vergewissern kann, dass die grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I dieser Verordnung erfüllt sind**;
- g) die Gesundheitseinrichtung ergreift alle erforderlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass sämtliche Produkte in Übereinstimmung mit den unter Buchstabe f genannten Unterlagen hergestellt werden;
- h) die Gesundheitseinrichtung begutachtet die Erfahrungen, die aus der klinischen Verwendung der Produkte gewonnen wurden, und ergreift alle erforderlichen Korrekturmaßnahmen.

# Vorteile einer Zertifizierung als Medizinprodukt unter der EU-MDR

- Alle Prozesse sind klar, rückverfolgbar und reproduzierbar.
- Eingehende Prüfung eines Medizinproduktes inkl. (konstruktiver) Kritik hinsichtlich Optimierung des Produktes.
- Alle Anforderungen der Medizinproduktegesetzgebung dienen letztendlich der Patientensicherheit.
- Viel mehr «Sicherheit », dass das Produkt nicht eines Tages zu einem Patientenschaden (statt zum einem Nutzen) führt.

# QMS nach ISO 13485:2016 und nach EU-MDR

Das PEDeus QMS umfasst über 120 Dokumente (SOPs, Formulare, Listen, Templates – exkl. Technische Dokumentation).



DC-LI-01-V03  
Document list

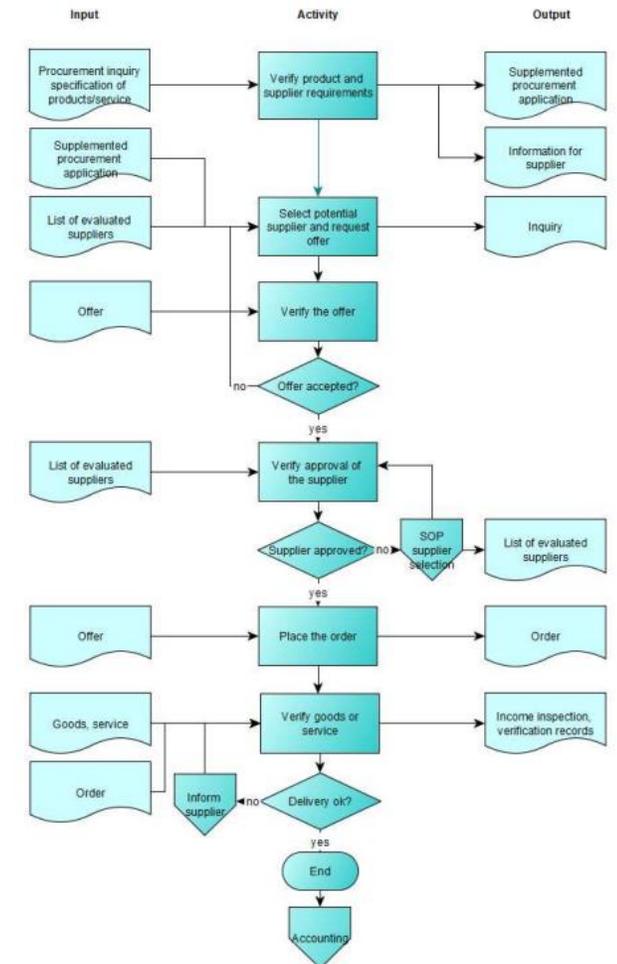
Document list <span style="float: right;">Save Backup</span>								
Document labeling	Document title	Actual version	Status	Effective date (mm/yyyy)	Effective date previous version (Vx mm/yyyy)	Next review due	Document owner	Type*
CA-FO-01	CAPA form	V01	Released	08/2019	-	08/2022	HQM	P
CA-LI-01	CAPA list	V01 V02	Released Draft	08/2019	-	08/2022	HQM	P
CA-SOP-01	CAPA	V03	Released	08/2020	V01: 08/2019 V02: 12/2019	08/2023	HQM	P
CC-FO-01	Change control new release PEDeDose	V04	Released	06/2021	V01: 06/2019 V02: 08/2019 V03: 09/2020	06/2024	HQM	P
CC-SOP-01	Change control	V02 V03	Released Draft	08/2020	V01: 09/2019	08/2023	HQM	P
CE-DOC-01	Clinical evaluation plan PEDeDose	V01	Released	03/2020	-	03/2023	CEO	PD
CE-DOC-02	Clinical evaluation report PEDeDose	V02	Released	03/2020	~V01~: ISS ID 11068, 07/2018	03/2022	CEO	PD
CE-DOC-03	Literature search and appraisal report Clinical evaluation report PEDeDose	V01	Released	03/2020	-	03/2023	CEO	PD
CE-DOC-04	Checklist for the assessment of the Clinical evaluation of PEDeDose	V01	Released	03/2020	-	03/2023	CEO	PD
CE-SOP-01	Clinical evaluation	V02	Released	03/2020	V01: 09/2019	03/2023	CEO	P

- CA\_CAPA
- CC\_Change\_control
- CE\_Clinical\_evaluation
- CH\_Complaint\_and\_feedback\_handling
- DC\_Control\_of\_documents
- DI\_Development\_input
- HR\_Human\_resources
- IA\_Internal\_audit
- IS\_Infrastructure
- LA\_Labeling
- MA\_Marketing
- MR\_Management\_review
- PD\_Product\_development
- PM\_Post\_market\_surveillance
- PN\_Production
- PR\_Problem\_resolution
- PS\_Purchase
- QM\_Quality\_management
- RM\_Risk\_management
- RU\_Regulatory\_update
- SA\_Sales
- SU\_Support
- TF\_Technical\_File
- VI\_Vigilance



## QMS nach ISO 13485:2016 Kapitel 7.4 Beschaffung

- Betrifft alle das Produkt betreffende Dienstleistungen, die bezogen/eingekauft werden.
- Anforderungen definieren
- Mögliche Lieferanten evaluieren
  - Zertifizierungen, Referenzen
- Wahl des Lieferanten
  - Vertrag, Qualitätssicherungsvereinbarung
  - «kritische» Lieferanten
- Periodische Re-Evaluation des Lieferanten
- **Die volle Verantwortung für das Produkt bleibt beim Hersteller.**



# Outsourcing bei PEDeus nach ISO 13485:2016 Kapitel 7.4

- Entwickler
  - ISO13485:2016
- Hosting PEDeDose
  - ISO 27001
- IT-Provider
  - Hosting/Server QMS
- Agentur Firmenwebsite
  - Kontaktformular
- Lieferant Arzneimittelstammdaten
  - ISO 13485:2016 und ISO 9001
- Übersetzungsdienst
  - ISO 15038, ISO 17100, ISO 9001
- Telefondienstanbieter
  - SMS-Dienst 2-Faktor-Authentifizierung  
DataManagement
- Lieferant
  - Radar Post Market Surveillance Radar  
Regulatory
  - ISO 13485:2016

# Technisches

- Software

- Technologie

- Programmiersprache
    - Coding Standards
    - Frameworks
    - Libraries
    - SOUP (software of unknown provenance)
    - Cyber-Security

- Hardware

- Hosting

- Verfügbarkeit
    - Cyber-Security
    - Datenschutz
    - ISO 27001 Informationssicherheit-Management-System

# Technisches File gemäss EU-MDR Annex II

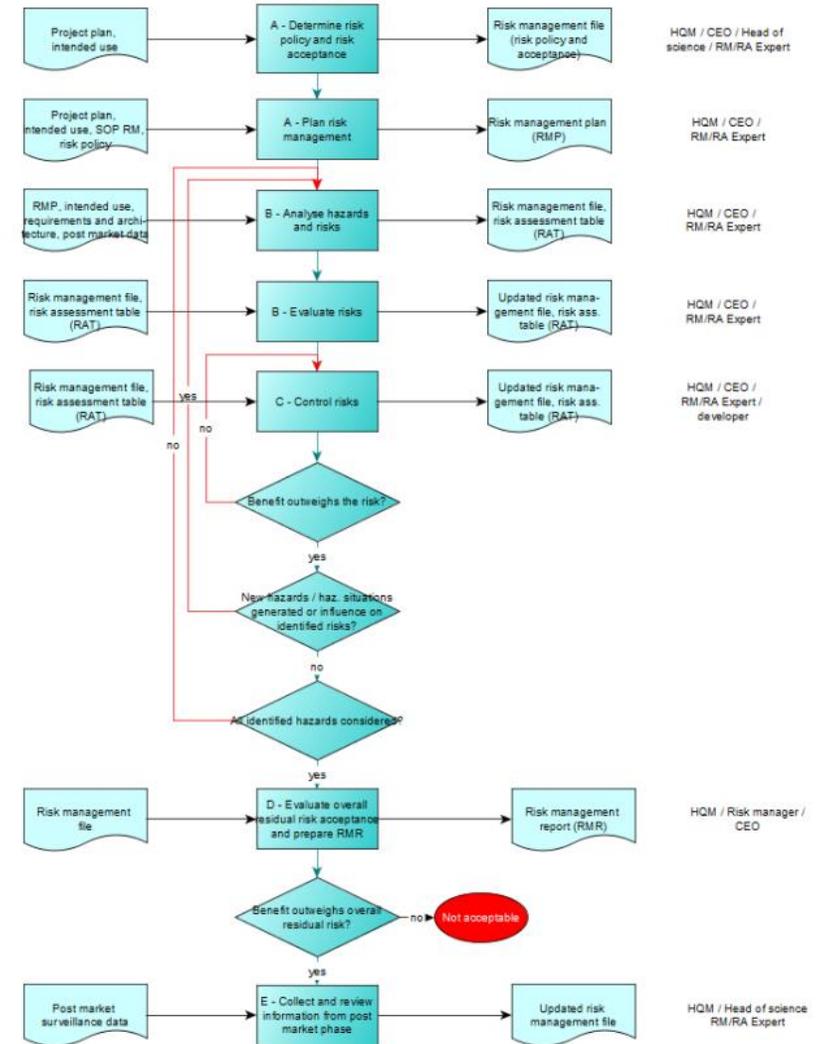
- Kapitel (Beispiele)
  - «Development»
    - Beispiele (Software)
      - Benutzer- und Systemanforderungen
      - Konfigurationsmanagement
      - Software-Architektur und Design
      - Software-Validierung
      - Entwicklungsreview
      - Installationsreport
    - Clinical evaluation file
    - Risk File
    - Post Market Surveillance
    - Labeling
      - Beispiel: Gebrauchsanweisung
    - Usability engineering file

# Technisches File von PEDeDose

- umfasst rund 40 Dokumente (mit durchschnittlich je 50 Seiten)
- muss zum Zeitpunkt eines Software-Releases aktualisiert werden
- Periodische Aktualisierung bestimmter Dokumente gemäss Vorgaben der MDR
  
- [Gebrauchsanweisung / Instructions for use / Mode d'emploi](#)
- [Risikomanagement / Risk File](#)
- [Clinical Evaluation File](#)
- [Post Market Surveillance](#)

# Risikomanagement nach ISO 14971

- Risk management process
  - Risk policy
  - Risk management plan
  - Risk analysis
  - Risk evaluation
  - Risk control/mitigation (measures)
  - Risk benefit analysis
  - Residual risks
  - Risk management review



# Risk File – Risk analysis

- Risk analysis
  - 57 Risiken
  - 80 verschiedene Measures
- Example
  - Hazardous situation: Forgot to change the child data for calculating dosage.
    - Calculation is executed with previously entered child data, therefore incorrect dosage calculated.
    - Calculation is executed with previously entered child data in another system (deep-link)
  - Harm: Intoxication
  - Measures
    - After successful calculation the website shows the calculated dosages, the child information used for the calculation and percentile check warnings
    - If there are already child data saved the system asks either to keep the previously entered child data or to gather new ones

# Risk File - Risks and Measures

- **Datenvalidität**
  - Standardisierung bez. Festlegen einer Dosierung, 6-Augenkontrolle, Plausibilitätskontrollen im DataManagement
  - Empfehlungsgrad und Literaturangaben
- **Falsche Kindsangaben**
  - Plausibilitätscheck
- **Dosierungen bei adipösen Kindern**
  - Anzeige des BMI (sofern Körpergröße eingegeben wurde)
  - Factsheet «Arzneimitteldosierungen beim übergewichtigen Kind»
- **«Verfügbarkeit» von PEDeDose / «Cyber-Security»**
  - 2-Faktor-Authentifizierung im DataManagement (führte zu einem neuen Risiko: Ausfall des SMS-Dienstes)
  - Lokale Installation (Synchronisationsmechanismus) / (Cloud-)Hosting / «PEDeBook» (HTML-Version mit Dosierungen)

# Clinical Evaluation File

- Definition

„Klinische Bewertung“ bezeichnet einen systematischen und geplanten Prozess zur kontinuierlichen **Generierung, Sammlung, Analyse und Bewertung der klinischen Daten zu einem Produkt**, mit dem **Sicherheit und Leistung**, einschließlich des **klinischen Nutzens**, des Produkts bei vom Hersteller vorgesehener Verwendung überprüft wird.  
(MDR Artikel 2, Satz 44)

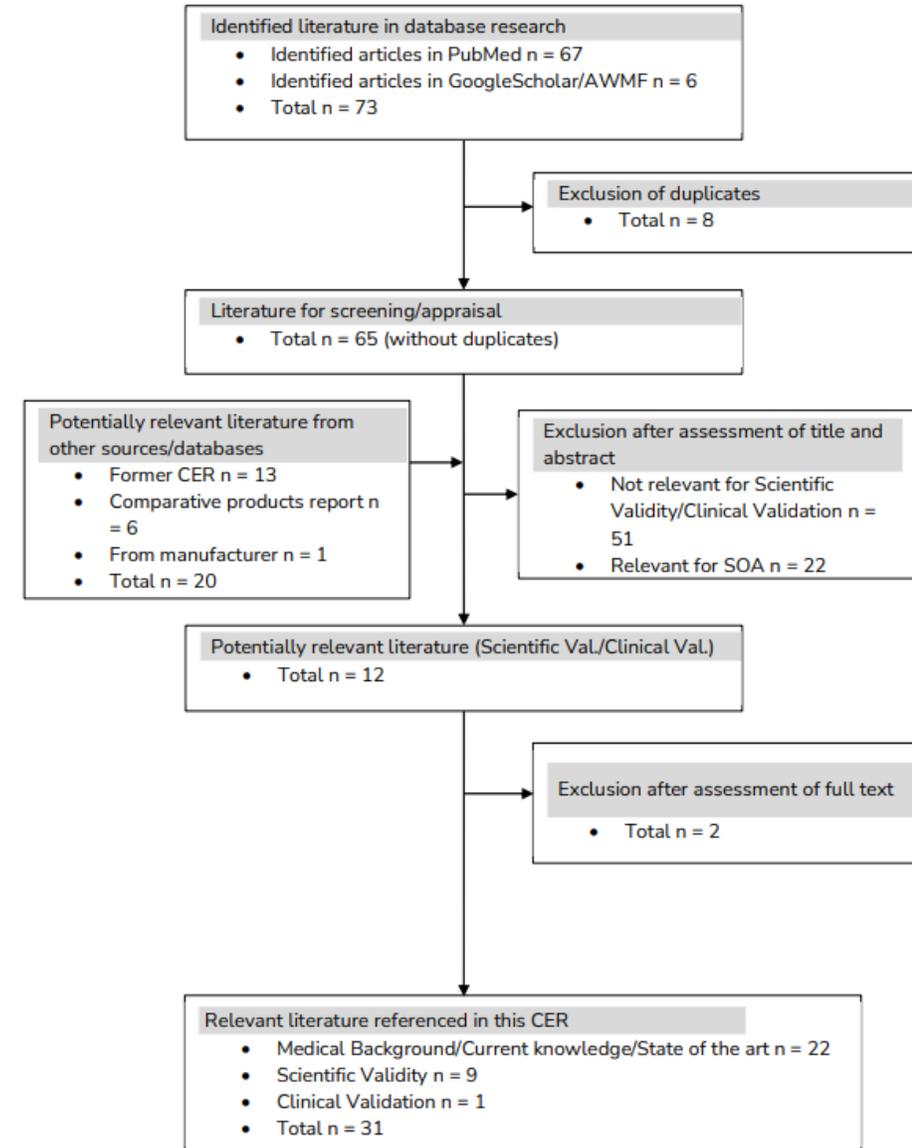
- Prozess

- Clinical evaluation plan
- Identification of pertinent data
- Analysis of clinical data
- Clinical evaluation Report

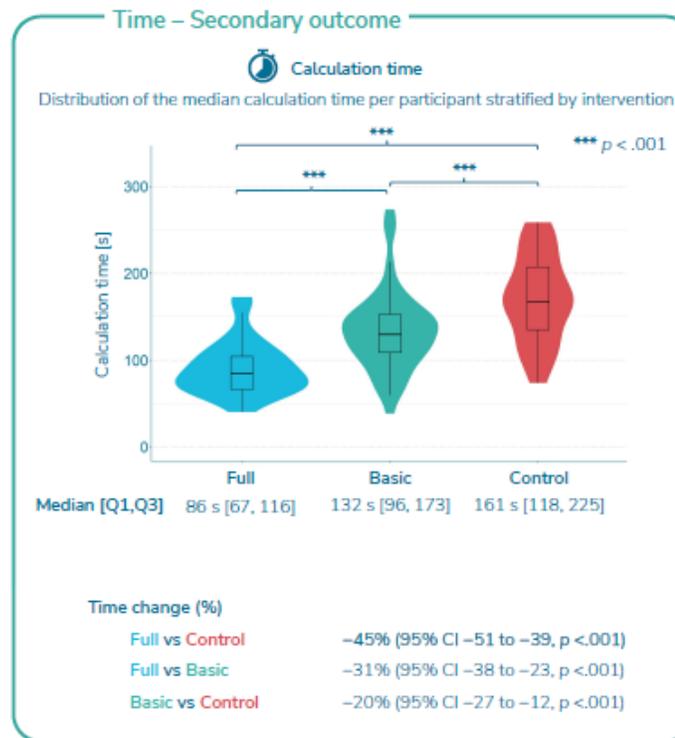
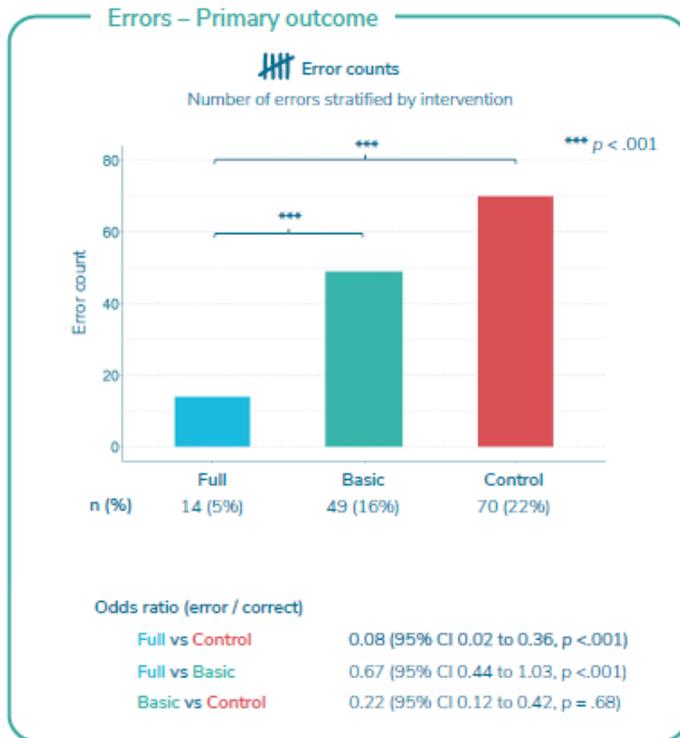


# Clinical Evaluation File

- Clinical evaluation plan
  - Identification of pertinent data
    - Literature search protocol
- Analysis of clinical data
  - Literature search and appraisal report
- Clinical evaluation report (92 pages)
  - Clinical background, current knowledge, state of the art
  - Planned procedure for clinical evaluation
  - Proof of the scientific validity
  - Verification of the technical performance
  - Clinical validation
  - Evaluation of claims



# Impact of a pediatric CDS on drug dose prescribing – a randomized within-subject simulation trial



- 18 pediatric prescription examples
- 3 interventions
  - Full: CDSS PEdeDose
  - Basic: PEdeDose database + pocket calculator
  - Control: SmPC + pocket calculator
- 52 healthcare professionals

SmPC: Summary of Product Characteristics (Fachinformation)

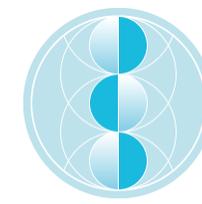
Higi L, Schmitt R. et al. [Impact of a clinical decision support system on paediatric drug dose prescribing: a randomised within-subject simulation trial.](#) *BMJ Paediatrics Open* (Jan 2023).

# Post Market Surveillance

- Post Market Surveillance Plan
- Post Market Surveillance
  - Post Market Radar (Meldungen von Behörden / ähnlichen Produkten)
  - Field safety corrective actions
  - SOUP (software of unknown provenance)
  - Comparative products
  - “Eigene Daten”
- Periodic Safety Update Report

# Datenmanagement

- Prinzipien – aus dem «good manufacturing practises» Prozess des Erstellens von Daten als «Produktion»
  - **6-Augenprinzip**
    - by Design, d.h. es geht nicht anders als mit einem 6-Augenprinzip
  - **Rückverfolgbarkeit**
    - Welche Daten wurden wann in PEDeDose geführt?
    - Wer hat wann welche Daten bearbeitet, reviewet, freigegeben? und warum?
  - **Reproduzierbarkeit**
    - Unabhängig von der Person, sollen möglichst dieselben Daten produziert werden.
    - SOP «Determination of PEDeDose Dosage» und Working Instruction «PEDeDose Data Management»
  - Plausibilitätskontrollen innerhalb der sensibelsten Daten (Dosierungsdaten)
  - Prozessunterstützung durch die Software
  - Hohe Cyber-Security: z.B. Zwei-Faktor-Authentifizierung für PEDeus Mitarbeitende



# Daten / Datenmanagement

## Dosierungsdaten / weitere Daten

- Wirkstoffe
  - alle wichtigen, die in Kinderkliniken standardmässig eingesetzt werden (exkl. Zytostatika und HIV)
- Dosierungsdaten
  - harmonisierte Dosierungsempfehlungen (SwissPedDose), Fachinformation, Primärliteratur, anerkannte Standardwerke und Richtlinien, empirische Erfahrungen aus der klinischen Praxis
  - differenziert nach Alter (PMA, PNA, chronA) und/oder Körpergewicht und/oder KOF (inkl. Referenz und Evidenzgrad)
  - verknüpft mit allen Schweizer Arzneimittelprodukten (hospINDEX) unter Berücksichtigung der Indikation, ROA und galenischen Form sowie der enthaltenen Hilfsstoffe, der Zulassungsangabe, der Konzentration, des Gehalts etc.
- Wirkstoff spezifische Informationen
  - wie Vorsichtsmassnahmen, Hinweise zur Dosierung, Niereninsuffizienz/Leberinsuffizienz, KI, UAW, Interaktionen etc.
- Produkte spezifische Informationen
  - wie Zulassung bei Kindern, Hilfsstoffe, Zubereitung, Applikation, Lagerungs-Hinweise etc.
  - Abgabe-Einheiten wie mL oder Tropfen
- Qualitätssicherung
  - Sicherheits-Checks bei der Datenerfassung, Dreifach-Verifizierung, vollständige Daten-Rückverfolgbarkeit



Data-management

# Strukturierung von Daten



## Anwendung bei Kindern Induktion einer Allgemeinanäs

Kinder unter 6 Monate sollen nicht mit Propofol anäst

Zur Induktion der Anästhesie bei Kindern (über 6 Monate) sind Anzeichen des Beginns der Anästhesie sichtbar. Die Dosis sollte dosiert werden. Kinder benötigen ca. 2,5 mg Propofol/kg KG zur Induktion der Anästhesie. Bei Kindern mit ASA Grad 3 und 4 wird eine Sedation (mit Propofol) und «Unerwünschte Wirkungen»).

## Aufrechterhaltung einer Allgemeinanästhesie bei Kindern

Propofol-Lipuro soll bei Kindern unter 6 Monaten nicht angewendet werden. Die Anästhesie kann mittels Infusion oder durch wiederholte Bolusinjektionen aufrechterhalten werden. Zur Bolusinjektion soll nur Propofol-Lipuro 1% verwendet werden. Die Dosiserfordernisse variieren stark bei verschiedenen Patienten mit Dosen von 9–15 mg/kg/h wird gewöhnlich eine zufriedenstellende Anästhesie erreicht.

## Kurzzeitige Sedierung von Kindern ab 1 Monat bei chirurgischen und diagnostischen Verfahren

Produkt / Wirkstoff / Indikation

PEDeDose

Home ATC Kindsangaben Info

Benutzer

Wirkstoff Propofol

Indikation Allgemeinanästhesie

Verabreichungsweg iv

Berechnete Dosierung

Allgemeine Dosierungen

Alter/PMA	Gewicht	FG	Appl	Dosistyp	Dosierung	Anz Rep	Max Einzeldosis	Max Tagesdosis	Bemerkungen	EG	Lit
2 Mt - 18 J			iv	Einleitung	3 - 5 mg/kg/dosi				mit Lidocain HCl (1 Volumenteil Lidocain HCl 1% + 10 Volumenteile Propofol 1%)	B	
2 Mt - 18 J			iv	Erhalt	6 - 12 mg/kg/h					B	
≥ 18 J			iv	Einleitung	1 - 2 mg/kg/dosi				mit Lidocain HCl (1 Volumenteil Lidocain HCl 1% + 10 Volumenteile Propofol 1%)	B	
≥ 18 J			iv	Erhalt	4 - 12 mg/kg/h					A	

12 Produkte in der Schweiz

3 Jahre kann Propofol-Lipuro 1% und Propofol-

wählt. Für die Einleitung ist bei den meisten erforderlich. Die Aufrechterhaltung der Sedierung meisten pädiatrischen Patienten benötigen für

fol/kg als Bolus mit Propofol-Lipuro injiziert

und der Infusionsgeschwindigkeit.

herheit und Wirksamkeit nicht nachgewiesen sind

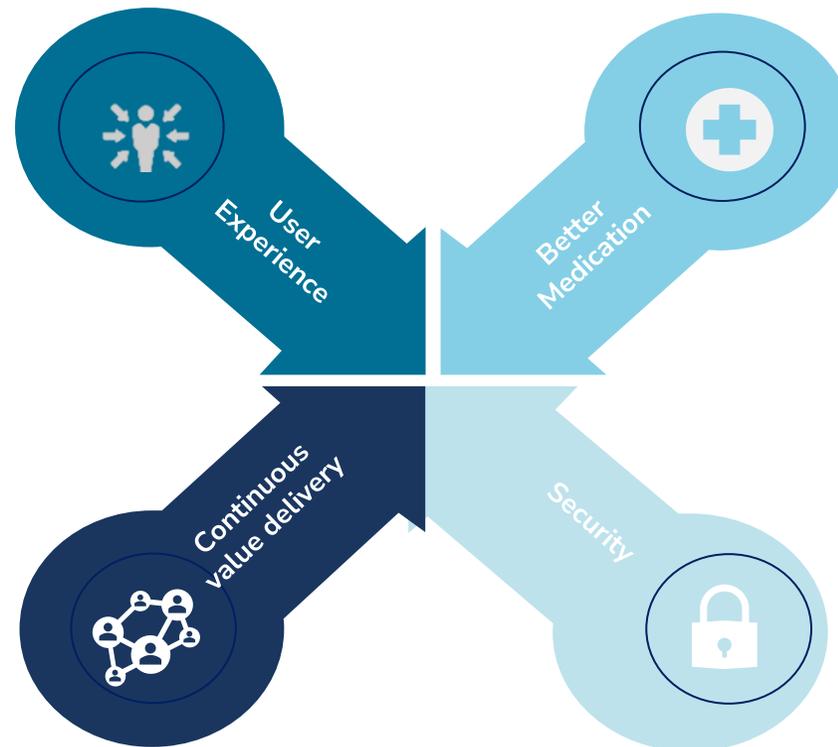
## Was bietet PEDeDose?

### Nutzererlebnis

- PEDeDose ist nahezu selbsterklärend in der Anwendung
- Es wird auf die Bedürfnisse von Gesundheitsfachpersonen eingegangen
- PEDeDose kann problemlos in bestehende Primärsysteme (z.B. KIS) integriert werden
- Intelligente Suche von Wirkstoffen, Medikamenten und Indikationen

### Kontinuierliche Wertschöpfung

- Bietet kontinuierliche pharmazeutische Datenpflege "as a service"
- Die Daten werden laufend überwacht, aktualisiert und erweitert
- 6-Augenprinzip bei der Datenpflege
- Rückverfolgbarkeit von Änderungen
- Sofortige Verfügbarkeit der Daten bei Änderungen ohne Software Update möglich (inkl. Lokalinstantiation)

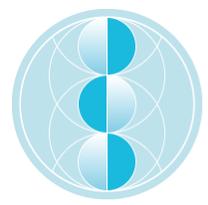


### Bessere Medikation

- Höhere Behandlungs- und Patientensicherheit
- Korrekte individuelle Dosierung für Kinder
- Die Grundlage ist evidenz-basiert, beruht auf Erfahrungen der Schweizer Kinderspitäler
- Die Daten haben stets einen Bezug zur klinischen Situation
- Die verordnete Dosierung kann von PEDeDose geprüft werden und dient somit als Korrektiv
- Qualitätssicherungsmaßnahme für ÄrztInnen

### Sicherheit

- Sichere Schnittstelle (API)
- Nach MDR zertifizierte Software als Medizinprodukt (Klasse IIa)
- Hosting in der Schweiz ist sichergestellt, voll redundantes Hosting
- Verfügbarkeit kann zusätzlich durch die Lokalinstantiation erhöht werden



## Klinikinformationssystem / Gesundheitsfachperson

- Kind im KIS suchen und auswählen
- Wirkstoff suchen und auswählen

- Indikation
- ROA
- Repetitionen/Anzahl pro Tag
- Dosistyp

Je nach Wunsch können alle zugelassenen Medikamente sowie Magistralrezepturen (Produkte) angezeigt werden

Die konkrete Verordnung erfolgt in der verfügbaren Abgabeeinheit des Produkts und wird bei Bedarf angepasst (Runden)

Patient/in und Wirkstoff auswählen

Daten eingeben

Verfügbares Produkt auswählen

Konkrete Verordnung eingeben

Berechnete Dosierung wird dargestellt

Dosierung wird Produkte-basiert dargestellt

Dosis Check

PEDeDose berechnet die Dosierung auf Basis der Kindsangaben, des Wirkstoffs, der Indikation, der ROA und des Dosistyps

Die Dosierung wird in der Abgabeeinheit des gewählten Produkts dargestellt

Darstellung der Abweichung in % von der berechneten Dosierung und Statusmeldung: ok, warning, dangerous, toxic

Hinter PEDeDose steht ein Prozess, der auf den neuesten wissenschaftlichen Daten basiert und einen Algorithmus bietet, der Dosierungsfehler verhindert. PEDeDose steigert die Effizienz und spart Kosten durch die schnellere automatisierte Berechnung der patientenindividuellen Dosierung und die kontinuierliche Aufbereitung von pharmazeutischen Daten.



# PEDeDose



PEDeDose ist eine «Clinical Decision Support» (CDS) Tool zur Berechnung patientenindividueller Medikamentendosierungen



PEDeDose kann via API in ein Verordnungsmodul eines Klinikinformationssystems (KIS) integriert werden



PEDeDose ist als Medizinprodukt der Klasse IIa (EU-MDR) zertifiziert.

- ▶ Webapplikation: <https://www.pededose.ch/>
- ▶ Tutorial: <https://www.pedeus.ch/de/institution>
- ▶ Simulationsstudie: <https://www.pedeus.ch/de/ueber-uns/forschung>
- ▶ Newsletter: <https://www.pedeus.ch/de/newsletter/>
- ▶ Whitepaper: <https://www.pedeus.ch/de/ueber-uns/news/whitepaper-bestellen/>
- ▶ Higi L et al. Description of a clinical decision support tool with integrated dose calculator for paediatrics. Pediatrics 2021: <https://www.pedeus.ch/de/ueber-uns/forschung>
- ▶ Higi L et al. Impact of a clinical decision support system on paediatric drug dose prescribing: a randomised within-subject simulation trial. BMJ Paediatrics Open (Jan 2023). <https://www.pedeus.ch/de/ueber-uns/forschung>

# Schlussfolgerungen

- Die Entwicklung eines eHealth Tools ist insgesamt eine anspruchsvolle Herausforderung.
- Wenn eine Software ein Medizinprodukt ist, sind die Implikationen enorm.
- Der Prozess der Zertifizierung dient insbesondere der Erhöhung der Patientensicherheit.
- Werden in einem CDS-Tool Daten gepflegt, dann können potentiell falsche Daten eines der höchsten Risiken darstellen.
- Ein «sicheres» Datamangement mit Prozessführung und Plausibilitätskontrollen ist essentiell.



Danke für Ihre aktive  
Beteiligung am Workshop!

Dr. phil. nat. Priska Vonbach  
CEO, PEDEus AG  
[priska.vonbach@pedeus.ch](mailto:priska.vonbach@pedeus.ch)

