

Basisdaten

Das Produkt MB-Collagen ist ein Produkt für Fachanwender, wie Krankenschwestern, Pfleger und andere Arbeitsgruppen, die in der medizinischen Wundbehandlung ausgebildet sind. Das Produkt ist seit 1996 CE-zertifiziert. Es existieren keine früheren Generationen oder Varianten des Produkts. Es handelt sich um ein Klasse III Produkt, nach den Regeln 7, 18 und 21. Das im Produkt enthaltene Kollagen ist tierischen Ursprungs, Quelle des Kollagens ist Schweinehaut.

MB-Collagen wird in den drei Größen 5*5, 5*10 und 10*10 cm angeboten.

Hersteller des Produkts ist die Firma:

MBP-Medical Biomaterial Products GmbH, Lederstraße 7, D-19306 Neustadt-Glewe.

Kontakt:

E-Mail: info@mbp-gmbh.de;

Tel: +49 38757-5090

Die SRN (Registrierungsnummer des Unternehmens in der Datenbank EUDAMED) ist: DE-MF-000004939.

Benannte Stelle, Kennnummer: mdc medical device certification GmbH, CE 0483

Das Produkt wird in Verkaufseinheiten von drei Stück pro Box verkauft.

Größe in mm	REF	UDI-DI
50*50	0505C	426023091001
50*100	0510C	426023091002
100*100	1010C	426023091003

GMDN: 45023; EMDN: M04041001; UMDNS: 15-2016.

Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts

Zusammensetzung:

sterile porcine Kollagenmatrix


Wirkungsweise

Die poröse Struktur des Kollagenschwammes sorgt für eine kapillare Sogwirkung und dadurch für die Aufnahme des Wundsekretes. Das Wundsekret löst die poröse Struktur auf und setzt das native Kollagen frei. Dieses wirkt in der Granulationsphase beschleunigend auf die Neubildung von Granulationsgewebe. Das zugeführte Kollagen nimmt in der Epithelisierungs- bzw. Regenerationsphase durch Stimulation der körpereigenen Kollagensynthese indirekt Einfluss, wodurch die Epithelisierung rasch voranschreitet. Das neu gebildete Gewebe bietet, wie aus tier- und humanmedizinischen klinischen Studien bekannt ist, verbesserte Ausgangsbedingungen für gute kosmetische Ergebnisse.

Indikationen

Kollagenaufgabe zur Wundversorgung, zum einmaligen Gebrauch, für

- nicht infizierte Wunden mit Wundheilungsstörungen
- Wunden mit sekundärer Wundheilung in der Granulationsphase
- Wunden in der Epithelisierungsphase (z.B. Ulcera cruris, Dekubitalulcera, Spalthautentnahmestellen, Brandwunden, sekundär heilende Wunden etc.)

	Kurzbericht über Sicherheit und Klinische Leistung (SSCP)	TD1016-DE Seite 2 von 10
---	--	---

Gegenanzeigen

Anwendung bei infizierten Wunden.

Nebenwirkungen

In Einzelfällen treten Unverträglichkeitsreaktionen gegen Kollagen auf. Gelegentlich treten Schmerzen nach Auflegen eines trockenen Präparates auf die Wundflächen auf. Sehr selten werden bestehende Infektionen verstärkt.

Verwendung Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Untersuchungen zur Verwendung von MB-Collagen in der Schwangerschaft und Stillzeit sowie über den Einfluss auf die menschliche Fortpflanzungsfähigkeit vor. Vor Anwendung von MB-Collagen muss daher durch den behandelnden Arzt eine individuelle Abwägung des Nutzens für die Mutter und der möglichen Risiken für das Kind erfolgen.

Wechselwirkungen

- Antiseptika, die Chlor freisetzen (z.B. Chloramin), sowie Tannin und Kaustika, die Proteine verändern, dürfen nicht gemeinsam mit Kollagen angewendet werden.
- Salben und Puder sowie Silikonpräparate können die Zwischenräume der Kollagen-Folien, -Vliese oder -Schwämme verändern, sodass sie nicht gemeinsam mit Kollagen appliziert werden sollten.
- Keine Fixierung mit Polymethylmethacrylat-Klebern
- Eiweißschädigende Substanzen (Gerbsäure, Silbernitrat) sollen ebenfalls nicht eingesetzt werden.
- Wunddesinfektionen sollten nicht in Form eines feuchten Wundverbandes mit MB-Collagen kombiniert werden.

Dosierung und Art der Anwendung

Soweit vom Arzt nicht anders verordnet, wird ein der Größe der Wunde entsprechender Kollagenschwamm unter aseptischen Bedingungen auf die feuchte Wunde gelegt. Die Fixierung kann mit einer Vliesstoffkompressen oder einer Mullkompressen erfolgen. Die Häufigkeit des Verbandwechsels hängt von der Stärke der Wundsekretion ab:


- Bei starker Sekretion: mehrmals täglich
- Bei mäßiger Sekretion: 1 x täglich
- Bei schwacher Exsudation: nach mehreren Tagen (vorausgesetzt, dass keine Entzündungszeichen vorhanden sind)
- Bei sehr schwacher oder fehlender Exsudation wird es notwendig, MB-Collagen mit einer physiologischen Natriumchlorid- oder einer Ringerlösung anzufeuchten.

Lagerungshinweise

Die ungeöffnete, sterile Packung muss unter 24°C an einem kühlen und trockenen Ort mit guter Belüftung gelagert werden. MB-Collagen darf nicht in die Nähe von extremen Temperaturen und extremer Feuchtigkeit gelangen. Nach Ablauf des Verfallsdatums darf MB-Collagen nicht mehr verwendet werden.

Warnhinweise, zur Beachtung

MB-Collagen wird mit γ -Strahlung sterilisiert und darf nicht resterilisiert werden. Die Sterilität ist nur bei unbeschädigter Verpackung gewährleistet. MB-Collagen darf nicht wieder verwendet werden, wenn es einmal der Verpackung entnommen worden ist und/oder mit einem Patienten in Berührung gekommen ist, da dann ein erhöhtes Kontaminationsrisiko mit anschließendem Infektionsrisiko besteht.

	Kurzbericht über Sicherheit und Klinische Leistung (SSCP)	TD1016-DE Seite 3 von 10
---	--	---

Produktbeschreibung, Funktionsmechanismus

MB-Collagen besteht aus natürlich quervernetzten tierischen Kollagenfasern und liegt in Form von Vliesen vor. Zur Stimulation der Wundheilung werden Kollagenvliese als Wundauflagen auf nicht infizierten Brandwunden und Arealen mit Wundheilungsstörungen (chronischen Wunden) eingesetzt. Das Kollagenvlies beschleunigt und unterstützt die Wundheilung durch seine hämostatische Wirkung und stimuliert durch die Aktivierung von Thrombozyten die Freisetzung verschiedener, für die Wundheilung wesentlicher Wachstumsfaktoren wie PDGF und TGF β .

MB-Collagen stellt eine Matrix dar, in die das austretende Blut bzw. das Wundsekret (Exsudat) ein-dringt. Durch den Kontakt mit dem Kollagen werden Thrombozyten aktiviert. Die jetzt veränderte Oberflächenform führt zur Zusammenlagerung und Verklumpung. Gleichzeitig wird die Freisetzung der Gerinnungsfaktoren initiiert, was die plasmatische Blutgerinnung einleitet, die unter Herausbildung eines Fibringerüsts zum Gefäßverschluss führt. Die Hämostase verläuft durch die Thrombozyten-aktivierende Wirkung des Kollagens beschleunigt.

Die Wundaufgabe sorgt gleichzeitig durch die poröse Struktur des Kollagenschwammes für eine kapillare Sogwirkung und dadurch für die Aufnahme des Wundsekretes. Das Wundsekret löst die poröse Struktur der Wundaufgabe auf und setzt das native Kollagen frei. Dieses wirkt in der Granulationsphase beschleunigend auf die Neubildung von Granulationsgewebe. In chronischen Wunden bindet das exogene Kollagen die Aktivität überschüssig vorhandener Metalloproteasen und ermöglicht dadurch die körpereigene Kollagensynthese, die zum Aufbau der extrazellulären Matrix des Granulationsgewebes führt.

Das zugeführte Kollagen nimmt so in der Regenerations- und Epithelisierungsphase durch Stimulation und Schutz der körpereigenen Kollagensynthese indirekt Einfluss, wodurch die Epithelisierung rasch voranschreitet. Das exogene Kollagen reduziert als konkurrierendes Substrat den Abbau endogenen Kollagens durch Proteasen, die den Aufbau einer extrazellulären Matrix – Voraussetzung für die freie Beweglichkeit von Zellen, die an diesem Prozess beteiligt sind (z.B. Leukozyten, Makrophagen, Fibroblasten, Epithelzellen) - und den Aufbau eines Granulationsgewebes verhindern.

Eigenschaften:

- Effektives, lokales Hämostyptikum in der Wunde
- Wundschutz
- Bindung der Aktivität überschüssiger Metalloproteasen, Schutz der körpereigenen Kollagensynthese
- Entfernung von proinflammatorischen Faktoren aus der Wunde durch kapillare Exsudataufnahme
- Dreidimensionale Matrix für eine zelluläre und vaskuläre Infiltration, unterstützt den Aufbau eines körpereigenen Gewebes


Biologische Bewertung

Ergebnisse der Biokompatibilitätstests bestätigen nach DIN EN ISO 10993 die hohe Biokompatibilität des Produktes. Umfangreiche biologische Studien mithilfe von Tierversuchen wurden durchgeführt und belegen die klinische Sicherheit des Produkts. Die langjährigen Erfahrungen der MBP Medical Biomaterial Products GmbH mit dem Verkauf von MB-Collagen sowie die kontinuierliche Überwachung nach dem Inverkehrbringen zeigen, dass die Produkte im Rahmen ihrer bestimmungsgemäßen Verwendung biokompatibel sind

Alternative Behandlungsmethoden

Die geeignete Methode zur Wundbehandlung ist die Grundlage einer erfolgreichen Therapie. MB-Collagen wird vor allem in der phasengerechten Wundtherapie eingesetzt. Entscheidend für die Auswahl der geeigneten Wundaufgabe ist das Ergebnis der Untersuchung des Wundstatus: Die Anwendung von MB-Collagen erfolgt insbesondere in der Exsudationsphase und kann aber auch in der Granulationsphase fortgesetzt werden. Die Präparate sind vollständig resorbierbar. Bei klinisch infizierten Defekten sollten sie nicht eingesetzt werden. Schwer heilende, chronische Defekte stellen eine Domäne für ihren Einsatz dar.

Alternative Behandlungen in diesen Stadien der Wundheilung sind Wundaufgaben z.B. mit Honig, mit Hyaluronsäure oder Hydrogele. Ebenfalls sind auch Kollagenprodukte, die aus einer anderen Kollagenquelle, z.B. Rind stammen, eine Alternative. Hier ist der individuelle Patientennutzen entscheidend für die Auswahl der geeigneten Behandlungsmethode bzw. Materialauswahl.

	Kurzbericht über Sicherheit und Klinische Leistung (SSCP)	TD1016-DE Seite 4 von 10
---	--	---

Der Einsatz von Kollagenwundauflagen ist bei infizierten Wunden kontraindiziert. Hier wird entsprechend dem aktuellen Stand der Technik zum Beispiel mit Antiseptika oder silberhaltigen Wundauflagen therapiert.

Anwenderkreis

MB-Collagen darf ausschließlich von professionellem medizinischem Personal, das in der Behandlung von chronischen Wunden ausgebildet ist, verwendet werden.

Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF)

In der Klinischen Bewertung wurde der Nachweis erbracht, dass das Produkt MB-Collagen bei normaler bestimmungsgemäßer Verwendung die einschlägigen grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen erfüllt und sein Nutzen-/Risikoverhältnis vertretbar ist. Durch die klinischen Daten wurde der Nachweis erbracht, dass MB-Collagen die vorgesehene Leistung (Wundversorgung von nicht infizierten Wunden mit Wundheilungsstörungen, Wunden mit sekundärer Wundheilung in der Granulationsphase und Wunden in der Epithelisierungsphase (z.B. Ulcera cruris, Dekubitalulcera, Spalthautentnahmestellen, Brandwunden, sekundär heilende Wunden etc.)). Die Leistung (Wundheilung) wird durch das Kollagen (Typ I + III) aus dem das Produkt besteht erbracht – Der Wundheilungsmechanismus, der durch das extern zugegebene Kollagen ausgelöst wird, ist Stand der Technik und die Behandlung von Wunden dieser Art (s.o.) Stand der Medizin. Die klinischen Ergebnisse zeigen, dass MB-Collagen in der Lage ist, die Stagnation chronischer und schwer heilender Wunden wie Ulcus cruris (venösen oder arteriellen Ursprungs), Diabetischem Fuß-Syndrom oder Dekubitalulcera zu beenden und die Prozesse der Granulation, Angiogenese und Reepithelisierung einzuleiten. Unter der Voraussetzung eines gründlichen Debridements zur Beseitigung stagnierender nekrotischer Gewebe und bakterieller Belege führt das Kollagen zu einer Verschiebung der Balance der Wundheilungsfaktoren mit dem Ergebnis einer beschleunigten Wundheilung. Grundlage sind u.a. seine hervorragenden hämostyptischen Eigenschaften, die Bindung der proteolytischen Aktivität von in chronischen Wunden in Überzahl auftretenden proteolytischen Enzymen (neutrophile Elastase, MMPs), der Schutz von Wachstumsfaktoren vor proteolytischem Abbau durch Bindung in ein Gel und die Freisetzung derselben bei resorptiver Degradation des Gels sowie die Entfernung proinflammatorischer RNS-, ROS-Verbindungen und Zytokine durch Exsudataufnahme, wie durch präklinische Untersuchungen nachgewiesen werden konnte. Damit trägt MB-Collagen dazu bei, die Lebensqualität der Patienten zu verbessern, u.a. durch Reduzierung der Amputationsrate und Verkürzung stationärer Aufenthalte und stellt einen klinischen Nutzen dar.

Anhand der im Rahmen der klinischen Bewertung zuletzt in 2022 durchgeführten Literaturrecherche und -bewertung galt es, Informationen zum Einsatz von Kollagenhaltigen Wundauflagen im Allgemeinen und von Vlies-Wundauflagen aus reinem, unvernetzten, nativen Kollagen in der Wundbehandlung im Besonderen hinsichtlich folgender Punkte zu gewinnen:

- Zusammensetzung, Verträglichkeit
- Indikationen und Kontraindikationen
- Therapieerfolg und Wirksamkeit
- Risiken und Nebenwirkungen

Gegenstand der Literatursuche war das Produkt MB-Collagen der MBP GmbH sowie das ähnliche Produkt Suprasorb® C von Lohmann & Rauscher bei der Behandlung von schwer heilenden chronischen Wunden. Die gewonnenen und im Folgenden dargestellten Ergebnisse der Literaturrecherche dienten als Grundlage zur Abschätzung der klinischen Wirksamkeit, Sicherheit und des Risiko-/Nutzenprofils des Produkts MB-Collagen im Kontext der breiten Palette zugelassener kollagenhaltiger Wundauflagen und zum Nachweis seiner klinischen, biologischen und technischen Leistung.

Für das Produkt MB-Collagen konnten zwei präklinische in-vivo-Studien (MB-Collagen) und für das ähnliche Produkt Suprasorb® C sieben präklinische in-vitro-Studien (Suprasorb® C) herangezogen werden, um die Reaktionen des Gewebes auf das implantierte Material infolge der Wundheilung und Immunantwort zu bestimmen (MB-Collagen) bzw. den Einfluss des Materials auf wundheilungsspezifische Enzymaktivitäten (Suprasorb® C).

Im Ergebnis wurden zwölf Publikationen der Kategorie A ausgewertet. In zwei dieser Arbeiten wurde das Material, aus dem MB-Collagen besteht, selbst getestet, in sechs Arbeiten Suprasorb® C, in einer Arbeit eine andere porcine, in drei Arbeiten eine andere bovine Kollagenwundaufgabe. Die zwei Arbeiten zu MB-Collagen umfassten eine kontrollierte randomisierte Studie und eine Fallserienanalyse. Die Studien mit Suprasorb® C waren in einem Fall als Vergleichsstudie angelegt, hier allerdings wegen der geringen Teilnehmerzahl nur mit III bewertet, in 2 Fällen als Vergleichsstudien (eine mit I bewertet) und drei als Fallserienauswertung (mit II bewertet). Als Kontrollen dienten Wundbehandlungen mit Suprasorb® P (PU-Schaum) + Paraffin-Gaze, Suprasorb® F (selbstklebende, transparente Polyurethanfolie) sowie ORC. Drei Studien stellten Fallserienanalysen mit Puracol dar, ebenfalls eine bovine Vlies-Wundaufgabe.

P. Heinrich [45] stellt Ergebnisse des Einsatzes von Kollagenvlies bei der Implantation von 80 Bifurkationsprothesen dar. Während der rechte Arm mit Kollagenvlies und einer Redon-Drainage versorgt wurde, kam beim linken Arm nur eine Redon-Drainage zum Einsatz. Die Blutverluste betragen im Durchschnitt rechts 15ml ± 5ml, links 23ml ± 7ml, Infektionen traten mit 3 und 2 Fällen bei insgesamt 6% der Patienten auf. Bei der klinischen Wundheilung konnten keine Unterschiede beobachtet werden. Der Autor weist auf die Unterschiede der hämostatischen Wirkung von regenerierter oxydierter Cellulose und Kollagen hin. Während die hämostatische Wirkung von ROC auf einem mechanischen Effekt der Verklebung von Kapillaren beruht, löst das Kollagen im Kontakt mit den Thrombozyten die Gerinnungskaskade aus. Der Autor betont, dass Kollagenhämostyptika aus dem klinischen Alltag nicht mehr wegzudenken sind. Besonders bei Parenchymresektionen, Hirnoperationen, Implantationen von Gefäß- und Gelenkprothesen erweisen sie sich als nützlich durch die beschleunigte lokale Blutstillung kleinster Blutungen, die profus aus der gesamten Wundfläche austreten, oder aus Stichkanalblutungen, die aus Gefäßen kommen. Allergisierende Wirkung des porcinen Kollagens konnte bei den beobachteten Anwendungen ausgeschlossen werden. Die mit der Resorption verbundene Entzündung verlief schnell und problemlos ab, bei strenger Einhaltung aseptischer Methoden konnte keine Steigerung von Wundheilungsstörungen nachgewiesen werden.


C. Thoma [93] berichtet über die Anwendung von Kollagenvlies bei der Blutstillung und Wundheilung von Zahnextraktionen bei Patienten unter oralen Antikoagulantien und mit leichten Koagulopathien. Aufgrund der auffallend guten lokalen Verträglichkeit und raschen Heilung der Wunden wird das Kollagenvlies für die chirurgische Stomatologie empfohlen. Zahnextraktionshöhlen unterliegen wundheilungsstörenden Randbedingungen, die die Stabilität des gebildeten Koagulums gefährden, was zwangsläufig zur Beeinträchtigung der Wundheilung führt. Dies trifft besonders für Fälle von hämorrhagischer Diathese zu. Bei Patienten mit leichten Gerinnungsstörungen können jedoch auch ambulant, unter Aufrechterhaltung von Therapien mit Antikoagulantien, Zahnextraktionen durchgeführt werden, da unter Einsatz von Kollagenvlies und Nahtverschluss der Wunde das Koagulum stabilisiert werden kann. Aus der Erfahrung des Autors zeigen sich Kollagenvliese gegenüber Gelatineschwämmen überlegen. In dem klinischen Test wurden bei 65 Patienten mit leichten Gerinnungsstörungen 134 Zähne extrahiert. Die Alveolen wurden mit Kollagenvlies locker gefüllt und durch Naht verschlossen. Bei 102 Extraktionswunden wurde zusätzlich ein Fibrinkleber eingesetzt. Von den insgesamt 7 beobachteten Nachblutungen wurden 2 durch fehlerhafte Wundnaht verursacht, bei 5 Fällen wurde ein auf unter 10% abgesunkener Quickwert nachgewiesen.

Tabelle der Gerinnungsstörung bei 67 Patienten (aus Thoma 1990) [93]

Gerinnungsstörung	n
Orale Antikoagulation mit Falithrom® (Phenprocoumon)	56
M.v. Willebrand-Jürgens	4
Thrombopenie	2
Panmyelopathie	1
Thrombozytenaggregationshemmung mit Micristin® (Acetylsalicylsäure)	1
Polyzythämia vera	1
F-VII-Mangel	1
Überweisung wegen unklarer Nachblutung	1

Bei ordnungsgemäßer Wundversorgung und nicht zu schwerer Gerinnungsstörung traten keine Blutungskomplikationen auf, die Heilung verlief daher auch in Fällen von Gerinnungsstörungen völlig ungestört. Die Widerstandsfähigkeit des Vlies-unterstützten Koagulums gegen speichelbedingte Fibrinolyse war erhöht und trug zum guten Ergebnis der Wundheilung bei. Es wird auf die guten Handhabungseigenschaften des Vlieses hingewiesen sowie auf die Eignung als Trägermaterial für zusätzliche therapeutisch wirksame Mittel, da es trotz vollständiger Benetzung mit Blut in der ersten Phase der Wundversorgung formstabil bleibt.

Auch **Klammt et al. [54]** untersuchten die hämostatische und wundheilungsfördernde Wirkung des Kollagenvlieses bei der Sicherung von Hohlräumen, die bei kieferchirurgischer Entfernung von Tumoren, Fisteln oder Zähnen in Fehlstellung entstehen und deren Erhalt eines stabilen Koagulums problematisch ist. Der klinischen Anwendung gingen in-vivo-Untersuchungen am Hausschwein voraus. In 60 präparierte Hohlräume des Kieferknochens,

	Kurzbericht über Sicherheit und Klinische Leistung (SSCP)	TD1016-DE Seite 6 von 10
---	--	---

von denen 10 lediglich spontan vollbluteten, wurden neben dem Kollagenvlies (30 Füllungen) 2 weitere verschiedene Materialien in jeweils 10 Hohlräume eingebracht (Collastypt, ein bovines Kollagenvlies, und stabilisiertes Venenblutkoagulum auf Gelantinebasis) und der Heilungsverlauf histologisch dokumentiert. Das eingebrachte Kollagenvlies wurde sehr schnell in ein von Kapillaren durchzogenes Granulationsgewebe umgebaut, stärker als in den Vergleichsproben, und war nach 11 Tagen nicht mehr nachweisbar. Die defektnahe Spongiosa wies bei eingesetztem Kollagen eine erhöhte Aktivität auf, die osteoblastische Knochenneubildung verlief stärker als in den Nicht-Kollagen-Vergleichsproben, die osteoklastische Aktivität war hier im Grenzbereich ebenfalls erhöht. Histologisch erkennbare Abwehrreaktionen gegen das Kollagenvlies traten nicht auf. Bezüglich der Wundheilung konnten zwischen Collastypt, einem auf dem Markt etablierten Kollagenvlies von Braun-Melsung, und dem getesteten Kollagenvlies der MBP GmbH keine Unterschiede festgestellt werden, die Wundheilung wurde durch die rasche Herausbildung eines gefäßreichen Granulationsgewebes beschleunigt und führte erfolgreich zur Knochenneubildung. Auf Grundlage dieser Ergebnisse wurden 1987/88 insgesamt 37 Hohlräume im Kiefer nach chirurgischen Eingriffen mit Kollagenvlies der MBP GmbH gefüllt (26 Höhlen mit einem Durchmesser > 15 mm). Lediglich in 4 Fällen (10,8%) wurden Wundheilungsstörungen in Form postoperativer Fisteln festgestellt, die jedoch spontan abheilten. In allen Fällen verlief die knöcherne Regeneration unauffällig.

Die Vorgänge der Hämostase und der Wundheilung sind eng miteinander verknüpft, als erste Phase der Wundheilung gibt die Hämostase initiale Impulse für die folgenden Phasen der Wundheilung durch die Freisetzung von Mediatoren, die die Chemotaxis, Aktivierung und Mitogenese der an den Prozessen der Wundheilung beteiligten Zellen des Immunsystems sowie der Gewebeneubildung bewirken [91].

Die vorliegenden klinischen Berichte bestätigen den positiven Effekt, den das Kollagenvlies, aus dem alle Kollagenvlies-Produkte der MBP-GmbH bestehen, auf die Hämostase und die Wundheilung hat. Sie stellen ebenfalls dar, dass die Anwendung des Kollagenvlieses mit keinen bemerkenswerten Risiken verbunden ist, die Produkte ein sehr günstiges Nutzen-/Risikoverhältnis aufweisen und sie damit den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen entsprechen.

Die beschriebenen Studien mit dem Kollagenvlies der MBP GmbH von Heinrich [45], Thoma [93], Klammt et al. [54], weisen die klinische Wirksamkeit und Sicherheit des Kollagenvlieses MB-Collagen bei unterschiedlichen Verfahren und insgesamt 221 Anwendungen nach und legen damit als klinische Prüfung die Grundlage für die Erteilung einer CE-Kennzeichnung. Sie erbringen den Nachweis, dass das Produkt MB-Collagen den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen entspricht. Es liegen keine negativen Erkenntnisse aus der aktiven und passiven Marktüberwachung vor. MB-Collagen ist ein bewährtes Element in der Palette moderner Wundaufgaben, das durch eine phasengerechte Anwendung innerhalb spezifischer Behandlungspfade zur Anregung proliferierender, regenerierender Prozesse in stagnierenden chronischen Wunden und damit zur Wundheilung beiträgt.

Für MB-Collagen wurden nach 1990 keine umfassenden Fallserienanalysen publiziert. Aufgrund der unspektakulären Natur des Produktes, dem bekannten Nutzen des Materials Kollagen und der Tatsache, dass das Kollagenvlies immer nur ein Teil eines umfassenderen Behandlungskonzeptes darstellt, ist dies auch nicht zu erwarten. Die in der Literatursammlung Keller (1990) dargestellten klinischen Erfahrungen mit dem Kollagenvlies der Wundaufgabe MB-Collagen zu seinen hämostyptischen und wundheilungsfördernden Eigenschaften zeigen ausreichend, dass es bezüglich des klinischen und Sicherheits-Aspektes alle Erwartungen erfüllt und den grundlegenden Anforderungen entspricht.

Weiterhin wurden die PMS-Daten (Marktüberwachung) des Produkts der letzten fünf Jahre in die Bewertung mit einbezogen. Bei MB-Collagen handelt es sich um ein Produkt, das seit 1996 als CE-zertifiziertes Medizinprodukt in Verkehr gebracht und im klinischen Alltag ohne Vorkommnisse oder klinische Reklamationen verwendet wird. Die Verwendung von Kollagen als Wundaufgabe entspricht dem aktuellen Stand der Medizin, es handelt sich um eine etablierte Technologie, ein Legacy Device, entsprechend MDCG 2020-6. Allein in den letzten 6 Jahren wurden mehr als 30.000 Patienten mit dem Produkt behandelt (66.060 Produkte). Es kam zu keinen klinischen Vorfällen, auch bisher unbekannte Nebenwirkungen oder Kontraindikation wurden nicht identifiziert. Produktbezogene Risiken, die mit dem bestimmungsgemäßen Einsatz des Produktes MB-Collagen und vergleichbaren Produkten verbunden sind, werden in den klinischen Ergebnisberichten nicht beschrieben. Kollagenvliese führen zu einer Reduzierung des Risikos folgenschwerer Konsequenzen aus der Stagnation chronischer Wunden und einem unaufhaltbar progredienten Verlauf, der zum Organverlust durch Amputation oder zum Tode führen könnte. Die phasengerechte Anwendung im Gesamtkonzept einer modernen, feuchten Wundbehandlung inklusive der

Beseitigung der kausalen Ursachen für die chronische Stagnation der Wundheilung gibt einen wesentlichen Impuls für die Beendigung der inflammatorischen Phase und den Übergang zur Regenerations-/Remodellierungsphase der Wundheilung. Damit wird durch MB-Collagen die Wundheilung beschleunigt und Gewebe funktionell erhalten, was zur Verbesserung der Lebensqualität der Patienten, zu verkürzten stationären Aufenthalten und zu einer Verringerung der Kosten für öffentliche und private Gesundheitssysteme führt. Damit werden eventuelle Risiken, die mit dem Einsatz des Produkts MB-Collagen verbunden sein könnten, bei Weiterem überwogen. Von dem Produkt MB-Collagen selbst gehen keine Risiken für die Sicherheit in der klinischen Anwendung aus, das Risiko für Abwehrreaktionen gegen heterologes Kollagen ist sehr gering. Risiken können aus der Anwendung erwachsen, wenn Wundaufgaben aus reinem Kollagen auf kontaminierten Wunden ohne vorheriges Debridement angewendet werden und eine beginnende oder fortschreitende Infektion nicht rechtzeitig bemerkt wird. Weiterhin wurden klinische Ergebnisse von vergleichbaren Produkten für die Bewertung der Leistung von MB-Collagen herangezogen. Auch die Studien des Vergleichsprodukts belegen die klinische Leistung von Wundaufgaben bestehend aus Kollagen im Rahmen der ausgeschriebenen Indikation und sind somit als Nachweis der klinischen Leistung des Produkts MB-Collagen anwendbar. Im Rahmen der Literaturrecherche und im Rahmen der Auswertung der eigenen Marktbeobachtung wurden keine Hinweise gefunden, die den klinischen Nutzen und die Leistung des Produkts in Frage stellen. Es wurde durch die klinische Bewertung der Nachweis erbracht, dass das Produkt MB-Collagen die vorgesehene Leistung erfüllt und so ausgelegt und hergestellt ist, dass es sich unter normalen Verwendungsbedingungen für seine Zweckbestimmung eignet - Es ist sicher und wirksam. Die Verwendung von MB-Collagen gefährdet weder den klinischen Zustand und die Gesundheit noch die Sicherheit der Patienten, Anwender oder anderer Dritter. Die vorhandenen Restrisiken sind dargestellt, sie liegen in der Natur des Produkts und sind gegenüber dem klinischen Nutzen des Produkts für den Patienten gerechtfertigt. Die Restrisiken sind über die Gebrauchsanweisung dem Anwender bekannt gemacht. Die biologische Sicherheit des Produkts wurde durch in-vitro und in-vivo-Studien nachgewiesen. Stand der Technik ist, dass die Anwendung reiner Kollagenvlies-Wundaufgaben dazu beiträgt, dass die Komplikationsrate für Entzündungen, Infektionen und Osteomyelitis im Vergleich zu Kontrollen reduziert wird (**65, 44**). Aufgrund der hohen, komplikationsfreien Erfahrungswerte mit dem Produkt MB-Collagen (> 30.000 behandelte Patienten), keinen vorhandenen Meldungen zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen in den Datenbanken der FDA und des BfArM zum Produkt MB-Collagen oder ähnlichen Produkten wird festgestellt, dass das Produkt MB-Collagen bei bestimmungsgemäßem Einsatz den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen entspricht. Der klinische Nutzen des Produkts MB-Collagen wurde im Rahmen der klinischen Bewertung nachgewiesen.

- (44) Hanft JR et al.; (2002): Healing of chronic foot ulcers in diabetic patients treated with a human fibroblast-derived dermis. J Foot Ankle Surg. 2002 Sep-Oct;41(5):291-9.
- (45) Heinrich P; (1990): Stellenwert lokaler Hämostyptika. Aus Keller W (1990) in Medicamentum Berlin/DDR 1990 Nr. 90, b.
- (54) Klammt J et al.; (1990): Kollagen-Hämostyptikum-Vlies zur Auffüllung von knöchernen Hohlräumen im Kiefer. Aus Keller W (1990) in Medicamentum Berlin/DDR 1990 Nr. 90, c
- (65) Marston WA et al.; (2003): The Efficacy and Safety of Dermagraft in Improving the Healing of Chronic Diabetic Foot Ulcers. Diabetes Care 26:1701–1705, 2003
- (91) Smith KJ et al.; (1996): Histologic and immunohistochemical features in biopsy sites in which bovine collagen matrix was used for hemostasis. J Am Acad Dermatol. 1996 Mar;34(3):434-8.
- (93) Thoma C; (1990): Anwendung von „Kollagen-Hämostyptikum-Vlies“ zur Wundversorgung nach Zahnextraktionen bei Gerinnungsstörungen. Aus Keller W (1990) in Medicamentum Berlin/DDR 1990 Nr. 90, d.

Zusammenfassung der Ergebnisse der Überwachung nach dem Inverkehrbringen entsprechend PMCF-Plan.

Aus den Informationen der aktuellen Literatur, den Daten aus öffentlichen Datenbanken (MAUDE der FDA und Korrekturmaßnahmen des BfArM) und den von MBP GmbH erhaltenen Reklamationen konnten keine Rückschlüsse zu zusätzlichen, bisher unbekanntem Risiken für die oben genannten Produkte erhoben werden.

Es kann daher davon ausgegangen werden, dass es in Übereinstimmung mit den Angaben in den Gebrauchsanweisungen zu keinen zusätzlichen Risiken bei der Nutzung der Kollagenvlies-Wundauflage MB-Collagen der MBP GmbH kommt. Auf der Grundlage der verfügbaren Informationen über Produktsicherheit und Wirksamkeit sind keine Korrekturmaßnahmen, z.B. Aktualisierung des Risikomanagements oder Änderung/Ergänzung der IFU erforderlich.

M. Rangaswamy veröffentlichten 2021 Ergebnisse von 3 Anwendungen, in denen Biopad in Kombination mit einem Platelet-angereicherten Fibringel und autologem Fett erfolgreich zur Reparatur von schwer heilenden Gewebedefekten führte. Es wurden keine neuen Veröffentlichungen zur klinischen Anwendung von MB-Collagen und den anderen Vergleichsprodukten gefunden. Gesamtabsatzmenge in 2020: 1.629 Boxen (4.887 Produkte)

Somit scheinen alle vom Hersteller vorgesehenen Risikominderungsmaßnahmen und klinischen Anforderungen erfüllt. Weiterhin wurden weder möglicher systematischer Missbrauch noch bestimmungswidrige Verwendung festgestellt. Die Gesamtergebnisse haben keinen Einfluss auf die relevanten Teile der technischen Dokumentation, Vorbeugungs- und/oder Korrekturmaßnahmen sind nicht notwendig. Die Leistung von MB-Collagen erweist sich in der klinischen Praxis bei bestimmungsgemäßem Gebrauch als zuverlässig.

Patientenkreis, Anwender, Schulungsangebot

Personen bzw. Patientenkreis: keine Einschränkungen, auf Basis des Krankheitsbilds (Wundbehandlung) tendenziell ältere Patienten und Diabetiker. Die Anwendung der Produkte erfolgt durch in der Behandlung von chronischen Wunden medizinisch ausgebildetem Personal. Die Behandlung von chronischen Wunden mit Wundauflagen aus Kollagen ist Stand der Technik und wird im Rahmen der Ausbildung der Fachanwender vermittelt. Auf Anfrage werden Schulungen durch die Medizinprodukteberater der MBP GmbH durchgeführt.

Kontakt: info@mbp-gmbh.de, + 49 38757 5090.

Angewandte Normen, Gesetze und Standards

Im Rahmen der Herstellung, Inverkehrbringung und Überwachung des Produkts der MB-Collagen werden die Anforderungen folgender Normen angewendet (Stand: 27.07.2022). Die Normen werden in regelmäßigen Abständen auf Aktualisierungsbedarf geprüft. Die folgenden Normen werden zum heutigen Tag von der MBP Medical Biomaterial Products GmbH angewendet. Eine Aktualisierung erfolgt im Rahmen der Aktualisierung dieses SSCP.

- Medizinproduktegesetz – MPG:2002-08, zuletzt geändert am 26.05.2021
- Gesetz zur Anpassung des Medizinprodukterechts an die Verordnung (EU) 2017/745 und die Verordnung (EU) 2017/746 (Medizinprodukte-EU-Anpassungsgesetz – MPEUAnpG), 19.05.2020, (MPDG), zuletzt geändert am 26.05.2021
- VERORDNUNG (EU) 2017/745 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES, 05.04.2017 (MDR)
- Medizinprodukte-Betreiber-Verordnung (Verordnung über das Errichten, Betreiben und Anwenden von Medizinprodukten) – MPBetreibV:1998-06, zuletzt geändert am 26.05.2021
- Verordnung zur Anpassung des Medizinprodukterechts an die Verordnung (EU) 2017/745 und die Verordnung (EU) 2017/746 (Medizinprodukte-EU-Anpassungsverordnung-MPEUAnpV), zuletzt geändert am 21.04.2021
- Verordnung über die Meldung von mutmaßlichen schwerwiegenden Vorkommnissen bei Medizinprodukten sowie zum Informationsaustausch der zuständigen Behörden (Medizinprodukte-Anwendermelde- und Informationsverordnung – MPAMIV), zuletzt geändert am 21.04.2021
- ASTM F 2212:2020 - Standard Guide for Characterization of Type I Collagen as Starting Material for Surgical Implants and Substrates for Tissue Engineered Medical Products (TEMPS)
- DIN EN ISO 13485:2021-12 (EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021) Medizinprodukte - Qualitätsmanagementsysteme - Anforderungen für regulatorische Zwecke
- DIN EN ISO 14971:2022-04 Medizinprodukte - Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte
- DIN EN 62366-1:2021-08, Medizinprodukte - Teil 1: Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte
- DIN EN ISO 10993-1:2021-05, Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems
- DIN EN ISO 10993-3:2015-02, Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 3: Prüfungen auf Gentoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität

- DIN EN ISO 10993-4:2017-12, Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 4: Auswahl von Prüfungen zur Wechselwirkung mit Blut
- DIN EN ISO 10993-5:2009-10, Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 5: Prüfungen auf in-vitro-Zytotoxizität
- DIN EN ISO 10993-6:2017-09, Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 6: Prüfungen auf lokale Effekte nach Implantation
- DIN EN ISO 10993-9:2022-03, Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 9: Rahmen zur Identifizierung und Quantifizierung von möglichen Abbauprodukten
- DIN EN ISO 10993-10:2014-10, Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 10: Prüfungen auf Irritation und Allergien vom verzögerten Typ
- DIN EN ISO 10993-11:2018-09, Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 11: Prüfungen auf systemische Toxizität
- DIN EN ISO 10993-12:2021-08, Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien
- DIN EN ISO 10993-18:2021-03, Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 18: Chemische Charakterisierung von Werkstoffen für Medizinprodukte im Rahmen eines Risikomanagementsystems
- ISO/TS 10993-19:2020-03, Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 19: Physikalisch/chemische, morphologische und topographische Charakterisierung
- DIN EN 556-1:2002-03, Sterilisation von Medizinprodukten - Anforderungen an Medizinprodukte, die als „STERIL“ gekennzeichnet werden - Teil 1: Anforderungen an Medizinprodukte, die in der Endverpackung sterilisiert wurden, DIN EN 556-1 Berichtigung 1:2006-12
- DIN EN ISO 11137-1:2020-04 Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Strahlen - Teil 1: Anforderungen an die Entwicklung, Validierung und Lenkung der Anwendung eines Sterilisationsverfahrens für Medizinprodukte (ISO 11137-1:2006, einschließlich Amd.1:2013 + Amd.2:2018); Deutsche Fassung EN ISO 11137-1:2015 + A2:2019
- DIN EN ISO 11137-2:2015-11, Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Strahlen - Teil 2: Festlegung der Sterilisationsdosis
- DIN EN ISO 11137-3:2017-11, Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Strahlen - Teil 3: Anleitung zu dosimetrischen Aspekten
- DIN EN ISO 11737-1:2021-10 (EN ISO 11737-1:2018 + A1:2021), Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Mikrobiologische Verfahren - Teil 1: Bestimmung der Population von Mikroorganismen auf Produkten
- DIN EN ISO 11737-2:2020-07 Sterilisation von Produkten für die Gesundheitsfürsorge - Mikrobiologische Verfahren - Teil 2: Prüfungen der Sterilität bei der Definition, Validierung und Aufrechterhaltung eines Sterilisationsverfahrens
- DIN EN ISO 22442-1:2021-08, Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden - Teil 1: Anwendung des Risikomanagements
- DIN EN ISO 22442-2:2021-04, Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden - Teil 2: Kontrollen der Beschaffung, Materialgewinnung und Handhabung
- DIN EN ISO 22442-3:2008-03, Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden - Teil 3: Validierung der Eliminierung und/oder Inaktivierung von Viren und Erregern der übertragbaren spongiösen Enzephalopathie
- DIN EN 13726-1:2002-06 Prüfverfahren für primäre Verbandstoffe (Wundauflagen) - Teil 1: Aspekte des Saugverhaltens
- DIN EN 13726-3:2003-08 Nichtaktive Medizinprodukte - Prüfverfahren für primäre Verbandstoffe (Wundauflagen) -Teil 3: Wasserdichtigkeit
- DIN EN 13726-4:2003-08 Nichtaktive Medizinprodukte - Prüfverfahren für primäre Verbandstoffe (Wundauflagen) - Teil 4: Anpassungsfähigkeit
- DIN EN 13726-6:2003-8 Nichtaktive Medizinprodukte - Prüfverfahren für primäre Verbandstoffe (Wundauflagen) -Teil 6: Geruchsbindung
- DIN EN ISO 15223-1:2022-02 Medizinprodukte - Symbole zur Verwendung im Rahmen der vom Hersteller bereitzustellenden Informationen - Teil 1: Allgemeine Anforderungen

Ergebnis des Risikomanagements, Restrisiken im Zusammenhang mit der Verwendung des Produkts

Die Risikoanalyse ist abgeschlossen. Alle aufgeführten Risiken auch die Verwendung von Material tierischen Ursprungs (Schweinehaut) sind so weit wie möglich und entsprechend dem Stand der Technik reduziert. Alle Restrisiken, die mit der klinischen Anwendung oder dem tierischen Material verbunden sind, liegen in der Natur des Produktes oder sind durch dessen Indikation bestimmt. Behandlungsalternativen synthetischen Ursprungs wurden in die Bewertung mit einbezogen und kommen im Vergleich zu keinem besseren Risiko-Nutzen Verhältnis, sodass der Nutzen tierisches Material zu verwenden das von tierischem Material ausgehende Risiko überwiegt. Die Produkte werden von Fachpersonal angewendet, sodass die klinischen Restrisiken akzeptabel sind. Demnach ist das Gesamtrisiko der Produkte entsprechend dem Risikomanagementplan akzeptabel, die Produkte erfüllen ihre Zweckbestimmung und können bei zweckbestimmungsgemäßem Gebrauch sicher zum Wohle des Patienten angewendet werden. Es wurden keine unbeherrschten Risiken beim praktischen Gebrauch der Produkte

identifiziert. Die möglichen Restrisiken und unerwünschten Wirkungen, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen sind vollständig in der Gebrauchsanweisung enthalten.

Sprachen, Rückfragen

Der SSCP wird von der MBP Medical Biomaterial Products GmbH in Deutsch und Englisch erstellt. Übersetzungen in andere Sprachen können beim Hersteller angefordert werden.

Sollten für den Anwender oder Patienten Rückfragen zu unserem Produkt MB-Collagen oder dessen Anwendung notwendig sein kontaktieren Sie uns gerne.

MBP-Medical Biomaterial Products GmbH, Lederstraße 7, D-19306 Neustadt-Glewe.

Kontakt:

E-Mail: info@mbp-gmbh.de

Tel: +49 38757-5090

Revisionshistorie

Version	Änderung	Datum
B	Trennung der Sprachen (pro Sprache nur ein Dokument), Regel 21 ergänzt, Angleichung des Punkts „Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts“ an die Gebrauchsanweisung, Erweiterung des Punkts: Zusammenfassung der klinischen Bewertung und der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen (PMCF); Ergänzung von EMDN- und UMNDS-Code, Kürzung der Liste der angewandten Normen auf solche mit Produktbezug.	19.12.2022
A	Ersterstellung	17.03.2022