



approvals • authorisation • clinical trials • communication • competence • cosmetics • dialogue • directives • efficacy • environment • evaluation • guidelines • harmonisation • health economics • herbals • homeopathics • information • inspection • laboratory analysis • market surveillance • medicinal products • medical devices • narcotics • public health • quality • registration • regulations • reliability • risk/benefit • safety • scientific • standardisation • transparency • vigilance • approvals • authorisation • clinical trials • communication • competence • medical devices •



# Vägledning för tillverkare av medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik



# Innehåll

<b>1. Förord</b> .....	4
<b>2. Introduktion</b> .....	4
<b>3. Definitioner</b> .....	5
<b>4. Släppa ut IVD-produkter på marknaden – nödvändiga steg</b> ...	9
Steg 1 – Kontrollera att det är en medicinteknisk produkt .....	9
Steg 2 – Kontrollera klassificering av IVD-produkten .....	9
Steg 3 – Förfarande innan produkten släpps ut på marknaden .....	10
Steg 3a – Uppfyll de väsentliga kraven .....	11
Steg 3b – Sammanställ den tekniska dokumentationen .....	11
Steg 3c – Anlita anmält organ .....	12
Steg 3d – Ta fram bruksanvisning och märkning .....	12
Steg 4 – Upprätta EG-försäkran om överensstämmelse .....	13
Steg 5 – Märk med CE-märket .....	13
Steg 6 – Anmäl till Läkemedelsverket .....	14
Steg 7 – Granska erfarenheter från produkter som släppts ut på marknaden .....	14
Steg 8 – Dokumentera, utreda, utvärdera och rapportera olyckor och tillbud .....	14
<b>5. Tillverkarens skyldighet att rapportera olyckor och tillbud samt korrigerande säkerhetsåtgärder på marknaden</b> ....	15
5.1 Vad ska tillverkaren rapportera? .....	15
5.2 När ska tillverkaren senast rapportera? .....	16
5.3 Till vem ska tillverkaren rapportera? .....	16
5.4 Utredning, uppföljning och slutrapport .....	16
5.5 Rapportering av korrigerande säkerhetsåtgärd på marknaden (Field Safety Corrective Action, FSCA) .....	17
5.6 Blanketter för rapportering .....	17
<b>Bilaga I. Referenslista</b> .....	18
<b>Bilaga II. Flödesschema för tillverkare av IVD-produkter</b> .....	20

# 1. Förord

Läkemedelsverket har utarbetat denna vägledning för att ge tillverkare av medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik (IVD-produkter) ett stöd för att tillgodogöra sig de författningstexter som reglerar produktsäkerhetskraven för dessa produkter.

Denna vägledning har inte för avsikt att ge en fullständig tolkning av det medicintekniska regelverket. Dokumentet bör läsas tillsammans med de dokument som anges i bilaga I.

# 2. Introduktion

En tillverkare som släpper ut IVD-produkter på den europeiska marknaden i sitt eget namn måste säkerställa att produkterna uppfyller kraven i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2001:7) om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik.

Syftet med denna vägledning är att öka den allmänna kunskapen och förståelsen av det medicintekniska regelverket inom det in vitro diagnostiska området. Syftet är också att ge tillverkare av IVD-produkter en vägledning i att CE-märka sina produkter samt i att ha ett väl fungerande system för att hantera och rapportera olyckor/tillbud och korrigerande säkerhetsåtgärder på marknaden.

Vägledningen är inte rättsligt bindande, utan är en tolkning av det medicintekniska regelverket, och är endast avsedd att ge allmänna råd till tillverkare av IVD-produkter för att de ska kunna möta kraven i regelverket. De lagar, förordningar och föreskrifter som nämns i vägledningen är däremot bindande. Dokumentet bör läsas tillsammans med de dokument som anges i bilaga I.

## 3. Definitioner

### Medicinteknisk produkt

#### 2 § Lagen om medicintekniska produkter

En produkt som enligt tillverkarens uppgift ska användas, separat eller i kombination med annat, för att hos människor

1. påvisa, förebygga, övervaka, behandla eller lindra en sjukdom,
2. påvisa, övervaka, behandla, lindra eller kompensera en skada eller en funktionsnedsättning,
3. undersöka, ändra eller ersätta anatomin eller en fysiologisk process, eller
4. kontrollera befruktning.

Om produkten uppnår sin huvudsakligen avsedda verkan med hjälp av farmakologiska, immunologiska eller metaboliska medel är den dock inte en medicinteknisk produkt.

Lagen om medicintekniska produkter gäller för IVD-produkter.

### Medicinteknisk produkt avsedd för in vitro-diagnostik

#### 2 § LVFS 2001:7

En medicinteknisk produkt som är ett reagens, en reagerande produkt, en kalibrator, ett kontrollmaterial, en uppsättning (ett KIT), ett instrument, en apparat, en utrustning eller ett system som används separat eller i kombination och som är avsedd av tillverkaren att användas in vitro vid undersökning av prover, inklusive blod och vävnadsprover, från människor i syfte att enbart eller huvudsakligen få information

- om ett fysiologiskt tillstånd eller ett sjukdomstillstånd, eller
- om en medfödd missbildning, eller
- som gör det möjligt att bestämma säkerhet och kompatibilitet med möjliga mottagare, eller
- som gör det möjligt att övervaka terapeutiska åtgärder.

Begreppet medicinteknisk produkt avsedd för in vitro-diagnostik täcker allt från små enkla produkter till stora avancerade system. Det är viktigt att notera att det är tillverkarens syfte och verkningsmekanismen hos en produkt, och inte konstruktionen eller användaren, som avgör om produkten blir en medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik.

Produkter för allmän användning i ett laboratorium är inte IVD-produkter, om tillverkaren inte särskilt avsett att de med hänsyn till sina egenskaper ska användas in vitro för diagnostisk undersökning av prover från människa.

### Tillbehör

#### 2 § LVFS 2001:7

En produkt som inte är en medicinteknisk produkt avsedd för in vitro-diagnostik men som tillverkaren särskilt avsett för användning tillsammans med en sådan produkt för att den nämnda produkten ska kunna användas på avsett sätt. Invasiva produkter för provtagning eller sådana produkter som bringas i direkt kontakt med människokroppen i syfte att ta ett prov enligt Läke-medelsverkets föreskrifter om medicintekniska produkter (LVFS2003:11) ska inte betraktas som tillbehör till medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik.

Till många IVD-produkter krävs tillbehör för att de ska fungera på avsett sätt. En principiell skillnad mellan ett tillbehör och en IVD-produkt är att tillbehöret på egen hand inte kan ge diagnostisk information. Ett tillbehör enligt ovanstående definition ska regulatoriskt anses vara en IVD-produkt och därmed CE-märkas som en sådan.

Ovanstående definitionen understryker också att en invasiv produkt eller en produkt som är i kontakt med människokroppen i syfte att ta ett prov inte ska anses vara en IVD-produkt. Dessa produkter regleras vanligtvis som medicintekniska produkter enligt LVFS 2003:11.

#### **Produkt avsedd för självtestning**

2 § LVFS 2001:7

En produkt som enligt tillverkarens avsikt ska kunna användas av lekmän i hemmiljö.

Notera att självtester är avsedda att användas av konsumenter i hemmet, (lekmän), till skillnad från tester som används inom hälso- och sjukvården. Lekmän är personer utan formell utbildning inom relevant område inom hälso- och sjukvård eller medicin.

Exempel på självtester är graviditetstester som är en produkt för engångsanvändning.

#### **Produkt avsedd för utvärdering av prestanda**

2 § LVFS 2001:7

En produkt vars prestanda enligt tillverkarens avsikt ska utvärderas i en eller flera undersökningar i kliniska laboratorier eller i andra lämpliga miljöer utanför tillverkarens egna lokaler.

För att kunna CE-märka en produkt som en IVD-produkt måste tillverkaren kunna visa med kliniska data att produkten är säker för sin avsedda användning och har de prestanda som tillverkaren vill hävda för sin produkt. Utvärderingen av en IVD-produkts prestanda görs med prover från människa och inte direkt på människan.

#### **Tillverkare**

2 § *Lagen om medicintekniska produkter*

Den fysiska eller juridiska person som har ansvaret för utformningen, tillverkningen, paketeringen och märkningen av en produkt innan den av tillverkaren själv eller av annan för tillverkarens räkning släpps ut på marknaden som tillverkarens produkt. De förpliktelser som åligger en tillverkare enligt denna lag ska gälla även den fysiska eller juridiska person som, i syfte att i eget namn släppa ut en produkt på marknaden, sätter ihop, förpackar, bearbetar, eller märker en färdig produkt eller anger avsett syfte med produkten. Vad som nu sagts gäller inte den person som, utan att vara tillverkare enligt första meningen i detta stycke, för en enskild patient och för det avsedda syftet sätter ihop eller anpassar medicintekniska produkter som redan finns på marknaden.

Tillverkare i lagens mening behöver inte alltid vara den som rent faktiskt framställer produkten. Tillverkare är den som har ansvaret för den tekniska dokumentationen och som har ansvaret för att placera produkten på marknaden. För att förtydliga begreppet används ibland uttrycket legal tillverkare. Med legal tillverkare avses tillverkare enligt lagens definition, till skillnad från den som fysiskt framställer produkten, t.ex. en underleverantör. En leverantör har varken ansvaret för den tekniska dokumentationen eller för att placera produkten på marknaden.

#### **Auktoriserad representant**

2 § LVFS 2001:7

En i gemenskapen etablerad fysisk eller juridisk person som företräder tillverkaren och som tillverkaren uttryckligen utsett för detta ändamål och som myndigheter och instanser inom gemenskapen kan vända sig till i stället för till tillverkaren i frågor som gäller den senares skyldigheter enligt dessa föreskrifter.

En tillverkare utanför EES ska utse en auktoriserad representant med säte i något av EES-länderna. Definitionen talar om att representanten ska företräda tillverkaren i myndighetskontakter inom EES. Detta förutsätter att det finns ett avtal mellan tillverkaren och hans representant som klarlägger den senares uppgifter.

För mer information se Europeiska kommissionens vägledningsdokument MEDDEV 2.5/10.

#### **Avsett ändamål**

2 § LVFS 2001:7

Den användning för vilken en produkt är avsedd enligt tillverkarens uppgifter på märkningen, i bruksanvisningen och/eller i reklamaterialet.

Den av tillverkaren formulerade avsedda användningen med en medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik utgör grunden för att bestämma vilka regulatoriska krav som gäller för produkten. Det avsedda ändamålet för produkten avgör om det är en IVD-produkt och i så fall vilken produktklass den tillhör.

#### **Utsläppande på marknaden**

2 § LVFS 2001:7

Tillhandahållande för första gången mot betalning eller gratis av en produkt, som inte är avsedd för utvärdering av prestanda, för distribution och/eller användning på gemenskapsmarknaden, oavsett om produkten är ny eller helrenoverad.

#### **Tas i bruk**

2 § LVFS 2001:7

När en produkt tillhandahålls den slutliga användaren och är färdig att för första gången användas på gemenskapsmarknaden för avsett ändamål.

Produkter som inte är CE-märkta får visas på branschmässor, utställningar eller visningar och vetenskapliga eller tekniska sammankomster under förutsättning att det tydligt framgår att produkterna inte får tas i bruk innan de är CE-märkta (4 § p.3 LVFS 2001:7).

### **Bedömning av överensstämmelse**

En process för tillverkaren att fastställa att en IVD-produkt överensstämmer med kraven i lagen om medicintekniska produkter och i LVFS 2001:7.

### **Harmoniserade standarder**

Krav på säkra och fungerande produkter finns i lagstiftningen på en generell nivå. De generella kraven kompletteras ofta med krav i standarder. Det finns särskilda s.k. harmoniserade standarder där kraven är avstämda mot regelverket. Om man uppfyller kraven i en harmoniserad standard antas man uppfylla regelverkets motsvarande krav. Dessa anges i standardens Europa Norm EN i ett särskilt annex ofta benämnt ZA.

### **Risk**

Kombination av sannolikheten för att skada ska uppstå och allvarlighetsgraden av denna skada samt sannolikheten att inte upptäcka skadan.

### **Skada**

Kroppsskada eller försämring av en persons hälsotillstånd, eller skada på egendom eller miljö.

### **Indirekt skada**

Indirekt skada kan inträffa till följd av ett medicinskt beslut eller en åtgärd som vidtagits eller uteblivit på grundval av den information som produkten tillhandahåller. Vid användning av självtester kan ett medicinskt beslut tas av patienten eller användaren.

### **Ledningssystem för kvalitet**

Ett ledningssystem för att leda och styra en organisation med avseende på kvalitet och för att upprätta policy och mål samt för att uppnå dessa mål med fokusering på kundkrav och krav från behöriga myndigheter.

### **Riskhantering**

Systematisk tillämpning av ledningsprinciper, processer och metoder i syfte att analysera, värdera och ha kontroll över risker.



## 4. Släppa ut IVD-produkter på marknaden – nödvändiga steg

Tillverkare eller auktoriserade representanter som avser att släppa ut IVD-produkter på marknaden bör följa de steg som beskrivs i detta avsnitt. Stegen visas även i summarisk form i flödesschema i bilaga II.

En förutsättning för att steg 1 och de därpå följande stegen ska kunna tillämpas är att tillverkaren har formulerat vad produkten har för avsett syfte samt hur den ska användas.

### Steg 1 – Kontrollera att det är en medicinteknisk produkt

Kontrollera att produkten utifrån dess avsedda syfte och angivna användningsområde omfattas av definitionen av en medicinteknisk produkt i 2 § lagen om medicintekniska produkter.

Gå vidare genom att kontrollera om produkten omfattas av definitionen i 2 § LVFS 2001:7.

Produkter som omfattas av definitionen av en medicinteknisk produkt i lagen om medicintekniska produkter men inte av definitionen av en IVD-produkt i LVFS 2001:7 regleras av någon av Läke-medelsverkets andra föreskrifter om medicintekniska produkter. Se Läke-medelsverkets webbplats för mer information.

Produkter för allmän användning i laboratorium är inte IVD-produkter, om tillverkaren inte särskilt avsett att de med hänsyn till sina egenskaper ska användas för in vitro diagnostisk undersökning.

För mer information se Europeiska kommissionens vägledningsdokument MEDDEV 2.14/1 som behandlar gränsdragningsfrågor mellan IVD-direktivet (98/79/EG) och annan lagstiftning.

### Steg 2 – Kontrollera klassificering av IVD-produkten

Det som avgör hur en produkt ska klassificeras är produktens avsedda användning och om den är avsedd av tillverkaren att användas in vitro vid undersökning av prover, inklusive blod och vävnadsprover, från människor.

Kontrollera i bilaga 2 LVFS 2001:7 om IVD-produkten är en IVD-produkt i lista A eller lista B. Om produkten inte återfinns i bilaga 2 är den att betraktas som en generell IVD-produkt. Särskilda förfaranden gäller vid bedömning av överensstämmelse för produkter i lista A och lista B samt även för produkter avsedda för självtestning och för produkter avsedda för utvärdering av prestanda.

För mer information se Europeiska kommissionens vägledningsdokument MEDDEV 2.14/1 som behandlar klassificeringsfrågor.

Om tillverkaren kommer fram till att produkten är en IVD-produkt i lista A eller lista B enligt bilaga 2 i LVFS 2001:7 måste ett anmält organ kontaktas som är anmält för den NANDO-kod som IVD-produkten hör till. Likaså måste anmält organ kontaktas om produkten är avsedd för självtestning.

För mer information om NANDO-koder se Europeiska kommissionens webbplats.

### **Steg 3 – Förfarande innan produkten släpps ut på marknaden**

Olika förfarande vid bedömning av överensstämmelse gäller beroende på IVD-produktens klassificering. Klassificeringen avgör vilket förfarande produkten ska genomgå.

Se även schematisk bild i bilaga II.

Det är nödvändigt för en IVD tillverkare att ha ett ledningssystem för kvalitet, en process för riskhantering, en process för att säkerställa användarvänlighet via klinisk utvärdering av prestanda samt en process för systematisk utveckling och underhåll

#### **Generella IVD-produkter**

Tillverkaren ska, för att få utföra CE-märkningen, tillämpa det förfarande som anges i bilaga 3 LVFS 2001:7 och upprätta en EG-försäkran om överensstämmelse (en s.k. Declaration of conformity) innan produkterna släpps ut på marknaden. För dessa produkter behöver tillverkaren inte involvera ett anmält organ.

#### **IVD-produkter avsedda för självtestning (sådana som inte avses i bilaga 2)**

Tillverkaren ska, för att få utföra CE-märkningen, tillämpa det förfarande som anges i bilaga 3 LVFS 2001:7. Tillverkaren ska dessutom anlita en anmält organ för granskning av konstruktionen av produkten i enlighet med punkt 6 i bilaga 3 LVFS 2001:7. Därefter ska tillverkaren upprätta en EG-försäkran om överensstämmelse.

Alternativt kan tillverkaren välja att tillämpa det förfarande för bedömning av överensstämmelse enligt bilaga 4 LVFS 2001:7 (ett system för fullständig kvalitetssäkring).

#### **IVD-produkter i bilaga 2**

##### **Lista A**

För IVD-produkter som räknas upp i lista A i bilaga 2 LVFS 2001:7 (utom de produkter som är avsedda för utvärdering av prestanda), ska tillverkaren för att få utföra CE-märkningen antingen

- tillämpa det förfarande för EG-försäkran om överensstämmelse som avses i bilaga 4 (fullständig kvalitetssäkring), eller
- tillämpa det förfarande för EG-typprovning som avses i bilaga 5 i kombination med det förfarande för EG-försäkran om överensstämmelse som avses i bilaga 7 (kvalitetssäkring av produktion).

##### **Lista B**

För IVD-produkter som räknas upp i lista B i bilaga 2 LVFS 2001:7 (utom produkter som är avsedda för utvärdering av prestanda), ska tillverkaren för att få utföra CE-märkningen antingen

- tillämpa det förfarande för EG-försäkran om överensstämmelse som avses i bilaga 4 (fullständig kvalitetssäkring), eller
- tillämpa det förfarande för EG-typprovning som avses i bilaga 5 i kombination med det förfarande för EG-verifikation som avses i bilaga 6, eller det förfarande för EG-försäkran om överensstämmelse som avses i bilaga 7 (kvalitetssäkring av produktion).

#### **IVD-produkter avsedda för utvärdering av prestanda**

För in vitro diagnostiska produkter som är avsedda för utvärdering av prestanda ska tillverkaren följa det förfarande som avses i bilaga 8 LVFS 2001:7 och upprätta en sådan förklaring som anges i den bilagan innan produkterna tillhandahålls.

### **Steg 3a – Uppfyll de väsentliga kraven**

Alla IVD-produkter måste uppfylla de väsentliga krav som anges i bilaga 1 LVFS 2001:7 med hänsyn tagen till deras avsedda ändamål. Syftet med att uppfylla de väsentliga kraven är att upprätthålla en hög hälso- och säkerhetsnivå för patienter, användare och andra.

De väsentliga kraven omfattar bl.a. allmänna krav och krav på konstruktion och tillverkning.

#### Allmänna krav:

Enligt de allmänna kraven ska produkterna konstrueras och tillverkas så att de inte äventyrar patienternas tillstånd eller användarnas säkerhet och hälsa när de används under avsedda förhållanden och för sitt avsedda ändamål. Konstruktionen och tillverkningen ska vara säker och enligt det allmänt erkända tekniska utvecklingsstadiet.

- Tillverkaren ska vid konstruktion och tillverkning i första hand eliminera och minska risker så långt det är möjligt.
- Om inte alla risker kan elimineras ska tillräckliga skyddsåtgärder vidtas.
- Användaren ska upplysas om kvarvarande risker.
- Produkterna ska uppnå den prestanda som angivits. Produkternas egenskaper och prestanda får inte ändras under den angivna livslängden och inte påverkas av transport- och lagringsförhållanden.

#### Krav på konstruktion och tillverkning:

- Kemiska och fysikaliska egenskaper (exempelvis avseende kompatibilitet mellan använda material och de prover som ska användas tillsammans med produkten)
- Infektion och mikrobiell kontamination
- Egenskaper rörande tillverkning och miljö
- Noggrannhet och tillförlitlighet hos instrument eller apparatur med mätfunktion
- Skydd mot strålning
- Medicintekniska produkter som är sammanlänkade med eller utrustade med en energikälla
- Skydd mot mekaniska och termiska risker
- Särskilda krav för produkter som är avsedda för självtestning
- Upplysningar från tillverkaren

Om produkterna innehåller ett ämne eller en beredning som kan anses innebära fara med hänsyn till beståndsdelarnas egenskaper, mängd och fysikaliska tillstånd, ska de relevanta varningssymbolerna och märkningskraven i förordning 1272/2008/EG och direktiv 88/379 EEG tillämpas. Tillsynsmyndighet för dessa regelverk och andra regelverk som reglerar kemikalier och som kan vara tillämpliga för IVD-produkter är Kemikalieinspektionen.

### **Steg 3b – Sammanställ den tekniska dokumentationen**

Tillverkaren måste ha en teknisk dokumentation som visar att produkterna överensstämmer med kraven i det medicintekniska regelverket för IVD-produkter. Den tekniska dokumentationen ska vara iordningställd innan tillverkaren utfärdar EG-försäkran om överensstämmelse och finnas tillgänglig för granskning av behöriga myndigheter. I Sverige är det Läkemedelsverket som är behörig myndighet.

Den tekniska dokumentationen ska upprättas efter utvärdering av de väsentliga kraven och andra tillämpliga krav i regelverket.

Den tekniska dokumentationen ska i tillämpliga delar särskilt innehålla följande:

- en allmän beskrivning av produkten
- dokumentation om kvalitetssystemet
- konstruktionsspecifikationer, produkternas prestanda och begränsning, tillverkningsmetoder och konstruktionsritningar
- uppgifter om ursprunget till material som innehåller vävnader från människa
- beskrivningar, förklaringar, ritningar och diagram för att förstå produktens konstruktion samt hur den fungerar
- resultaten av riskanalysen
- en förteckning över de helt eller delvis tillämpade standarderna
- en beskrivning av använda metoder när det gäller sterila produkter
- resultaten av konstruktionsberäkningarna och de utförda kontrollerna
- uppgifter om produkten ska kombineras med en eller flera andra produkter för att fungera på avsett sätt
- provningsrapporter
- relevanta uppgifter om utvärdering av prestanda
- märkningarna och bruksanvisningarna
- resultaten av stabilitetsundersökningarna

Den tekniska dokumentationen kan skilja sig åt beroende på IVD-produktens klassificering.

### **Steg 3c – Anlita anmält organ**

För produkter som återfinns i LVFS 2001:7 bilaga 2 lista A och lista B, samt produkter avsedda för självtestning, krävs att ett anmält organ anlitas. För generella IVD-produkter behöver tillverkaren däremot inte anlita ett anmält organ. Det kan vara till tillverkarens fördel att det anmälda organet anlitas redan i utvecklingsstadiet av IVD-produkten.

Anmälda organ (Notified Bodies) är oberoende organisationer med kompetens att bistå och övervaka tillverkarnas arbete med att verifiera att de produkter som släpps ut på marknaden uppfyller de regler som gäller inom den europeiska gemenskapen.

I Sverige anmäls och ackrediteras anmälda organ av Swedac och vid tillsynen av anmälda organ inom medicinteknikområdet samverkar Swedac med Läkemedelsverket. För mer information se Swedacs webbplats.

Tillverkaren kan fritt välja bland de anmälda organ som har kompetens inom det aktuella produktområdet.

Se EU kommissionens webbplats med en lista över anmälda organ.

### **Steg 3d – Ta fram bruksanvisning och märkning**

Enligt bilaga 1 B punkt 8 LVFS 2001:7 ska tillverkaren förse användarna med den information som är nödvändig för att kunna använda produkten på ett säkert och riktigt sätt och för att tillverkaren ska kunna identifieras. Informationen ska utformas med hänsyn till användarnas kunskap och utbildning och ska framgå av märkningen och bruksanvisningen. Information som är nödvändig för att använda produkten på ett säkert och riktigt sätt ska finnas på själva produkten och/eller förpackningen, i den mån det är möjligt och lämpligt. Om detta inte är möjligt ska informationen finnas i produktens bruksanvisning.

IVD-produkter avsedda för den svenska marknaden ska enligt 4 § punkt 4 LVFS 2001:7 ha märkning och bruksanvisning på svenska. Detta gäller oavsett om produkten är avsedd för yrkesmässig eller annan användning.

En bruksanvisning ska medfölja eller finnas i förpackningen till en eller flera IVD-produkter. I undantagsfall behöver en produkt inte åtföljas av någon bruksanvisning om det kan säkerställas att den kan användas på ett säkert och riktigt sätt utan bruksanvisning. Sådana överväganden ska emellertid finnas dokumenterade i riskanalysen.

För nästan alla IVD-produkter ska bruksanvisningen vara i pappersformat. För IVD-produkter avsedda att användas av lekmän (självtester) ska alltid en bruksanvisning i pappersformat medfölja produkten. Detsamma gäller för produkter för patientnära användning (s.k. Point of Care, POC). Det beror på att tillverkaren inte kan säkerställa att användaren har tillgång till IT-system när IVD-produkten ska användas.

Bruksanvisningar till IVD-produkter för professionell användning (t.ex. reagens och reagenskit), behöver inte vara i papperformat under förutsättning att vissa villkor är uppfyllda. För mer information se Europeiska kommissionens vägledningsdokument MEDDEV 2.14/3 som ger råd om hur man tillhandahåller bruksanvisningar och annan information som är avgörande för en säker och effektiv användning av IVD-produkter.

Notera att professionell användning är när IVD-produkterna används i vården, t.ex. i ett medicinskt laboratorium, av professioner som har en formell utbildning och kompetens att utföra testerna och använda IVD utrustning. Testresultaten tolkas av en profession inom vården som en del i den kliniska behandlingen av patienten.

För mer information se Europeiska kommissionens vägledningsdokument MEDDEV 2.14/3.

#### **Steg 4 – Upprätta EG-försäkran om överensstämmelse**

EG-försäkran om överensstämmelse är det förfarande genom vilket en tillverkare eller dennes auktoriserade representant säkerställer och försäkrar att produkterna i fråga uppfyller tillämpliga krav i LVFS 2001:7.

Försäkran om överensstämmelse ska innehålla referens till LVFS 2001:7 och kan lämpligen även referera till EU-direktiv 98/79/EG om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik.

Försäkran ska innehålla all information som krävs för att identifiera tillverkaren och produkten och ska vara daterad och underskriven av ansvarig firmatecknare.

I förekommande fall bör en hänvisning till tillämpade harmoniserade standarder inkluderas. EG-försäkran om överensstämmelse kan upprättas på svenska och/eller engelska.

#### **Steg 5 – Märk med CE-märket**

Alla IVD-produkter (utom sådana som är avsedda för utvärdering av prestanda), och som uppfyller de väsentliga kraven i bilaga 1 LVFS 2001:7, ska vara försedda med CE-märkning när de släpps ut på marknaden.

CE-märkningen ska, om detta är möjligt och lämpligt, vara synlig, lättläst och outplånlig. CE-märkningen ska återfinnas på produkten och på bruksanvisningen, samt på försäljningsförpackningen.

För IVD-produkter som återfinns i bilaga 2 LVFS 2001:7 samt produkter för självtestning ska CE-märket åtföljas av identifieringsnumret för det anmälda organ som har anlitats.

Sådana märken eller inskriptioner som kan förväxlas med CE-märket eller som kan vilseleda tredje man om CE-märkets betydelse får inte användas. Andra märken får finnas på produkten, på förpackningen eller i den medföljande bruksanvisningen under förutsättning att detta inte medför att CE-märkningen blir svårare att se eller att läsa.

CE-märkets utformning ska överensstämma med vad som anges i bilaga X i Europaparlamentets och rådets direktiv 98/79/EG om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik.

För mer information se Europeiska kommissionens webbplats.

## **Steg 6 – Anmäl till Läkemedelsverket**

En svensk tillverkare av IVD-produkter, eller en svensk auktoriserad representant till en tillverkare med säte utanför EES, ska anmäla sitt företag och produkterna hos Läkemedelsverket. Registreringen sker för att underlätta Läkemedelsverkets tillsyn av medicintekniska produkter och bidrar till en marknadsöverblick med möjlighet att spåra och återfinna tillverkare av IVD-produkter. Alla uppgifter i anmälan till Läkemedelsverket lagras även i den Europeiska databasen EUDAMED.

Anmälan till Läkemedelsverket ska göras på avsedd blankett och utformas enligt anvisning som finns i anslutning till blanketten. Blankett och anvisning finns på Läkemedelsverkets webbplats.

Registreringen är förenad med en årlig avgift som fastställs i förordningen (1993:876) om medicintekniska produkter. Avgiften faktureras av Läkemedelsverket. Den årliga avgiften är baserad på en grundavgift för registrering av företaget. Därutöver tillkommer en avgift som är beroende av antalet registrerade produkter. Information om avgifternas storlek återfinns på Läkemedelsverkets webbplats.

## **Steg 7 – Granska erfarenheter från produkter som släppts ut på marknaden**

Tillverkare av IVD-produkter ska ha ett fungerande system för att systematiskt samla in och utvärdera erfarenheter från användningen av produkter som släppts ut på marknaden. Detta gäller under produktens hela livscykel. Tillverkaren ska även ha lämpliga metoder för att identifiera och genomföra nödvändiga korrigerande åtgärder för att förhindra att olyckor eller tillbud med IVD-produkter upprepas. Genom att tillverkaren får information om sina produkter på marknaden kan de ständigt förbättras i olika avseenden, t.ex. genom förbättrad konstruktion eller uppdaterad bruksanvisning.

## **Steg 8 – Dokumentera, utreda, utvärdera och rapportera olyckor och tillbud**

Tillverkaren är skyldig att upprätta ett system för att dokumentera, utreda och utvärdera olyckor och tillbud med IVD-produkter och underrätta behörig myndighet i det land där olyckan ägt rum. Läkemedelsverket är den myndighet i Sverige dit man rapporterar olyckor och tillbud med IVD-produkter som har hänt i Sverige. Rapporteringsskyldigheten anges i 7 a § LVFS 2001:7. För mer information se kap. 5 nedan.

## 5. Tillverkarens skyldighet att rapportera olyckor och tillbud samt korrigerande säkerhetsåtgärder på marknaden

Enligt LVFS 2001:7 ska tillverkare av CE-märkta IVD-produkter ha ett fungerande system för att samla in och bearbeta erfarenheter från praktisk användning av de produkter som släppts ut på marknaden.

Tillverkarens rapporteringsskyldighet regleras i 7 a § LVFS 2001:7.

Tillverkare är skyldiga att omedelbart anmäla varje olycka och tillbud gällande sina CE-märkta IVD-produkter till behörig myndighet. För händelser och åtgärder i Sverige är Läkemedelsverket behörig myndighet.

Tillverkaren ska rapportera alla tekniska eller medicinska skäl som leder till en korrigerande säkerhetsåtgärd på marknaden för tillverkarens produkter av samma typ. Rapport ska skickas till behörig myndighet i de länder som berörs av åtgärden.

I Läkemedelsverkets vägledning *Tillverkares skyldighet att rapportera olyckor och tillbud med medicintekniska produkter* och i Europeiska kommissionens vägledningsdokument om ett system för olycks- och tillbudsrapportering för medicintekniska produkter, MEDDEV 2.12-1, beskrivs mer konkret hur tillverkare ska göra för att effektivt tillmötesgå kraven i regelverket.

### 5.1 Vad ska tillverkaren rapportera?

Tillverkaren ska rapportera varje olycka eller tillbud. En olycka eller tillbud är ett funktionsfel eller försämring av en produkts egenskaper eller prestanda samt felaktigheter och brister i märkningen eller bruksanvisningen som har lett till eller skulle kunnat leda till:

- En patients, en användares eller någon annan persons död.
- En allvarlig försämring av en patients, en användares eller någon annan persons hälsotillstånd.

Eftersom IVD-produkter inte används direkt på människan och troligen skulle leda till indirekt skada hellre än direkt skada kan det vara svårt att uppskatta påverkan på patient eller användare. Indirekt skada kan inträffa till följd av ett medicinskt beslut eller en åtgärd som vidtagits eller uteblivit på grundval av den information som produkten tillhandahåller. Vid användning av självtester kan det medicinska beslutet ha tagits av patienten eller användaren.

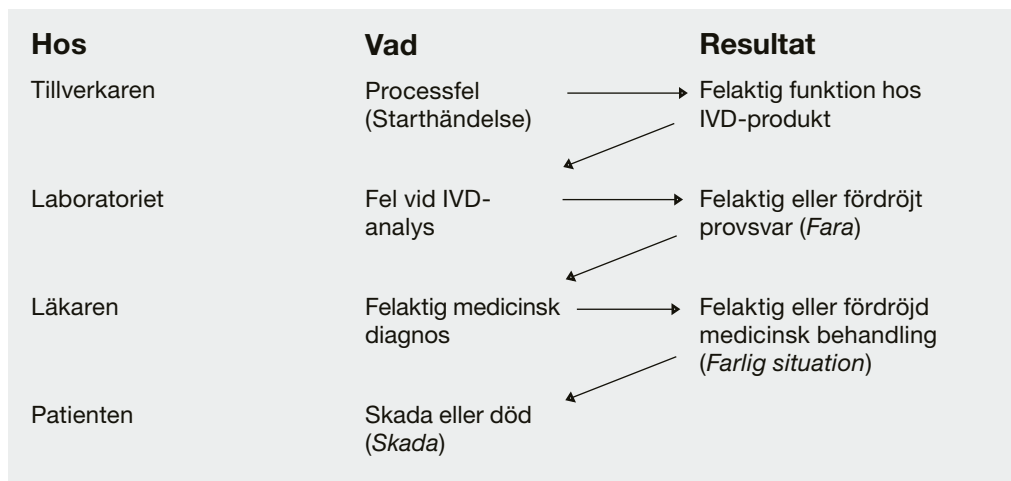
Exempel på indirekt skada:

- Felaktig diagnos
- Fördröjd diagnos
- Fördröjd behandling
- Felaktig behandling
- Utebliven behandling

Indirekt skada kan orsakas av:

- Oprecisa resultat
- Falskt positiva resultat
- Falskt negativa resultat

I riskhanteringsstandarden SS EN ISO 14971 beskrivs detta samband för IVD-produkter med en figur i bilaga H.



Det är dock inte säkert att alla rapporterade olyckor och tillbud med IVD-produkter får till följd att en korrigerande åtgärd måste vidtas. Som princip bör man välja att hellre rapportera än att avstå om man är tveksam om olyckan eller tillbudet faller under tillverkarens rapporteringsskyldighet.

## 5.2 När ska tillverkaren senast rapportera?

Tidsramar för rapportering av olycka eller tillbud med en IVD-produkt som innebär:

- Allvarlig fara för folkhälsan: Omedelbart, anmälan bör inte ske senare än 2 kalenderdagar efter att tillverkaren fått vetskap om faran.
- Dödsfall eller allvarlig försämring av hälsotillståndet: Omedelbart, anmälan bör inte ske senare än 10 kalenderdagar efter att tillverkaren fått vetskap om händelsen.
- Övriga: Omedelbart, anmälan bör inte ske senare än 30 kalenderdagar efter att tillverkaren fått vetskap om händelsen.

## 5.3 Till vem ska tillverkaren rapportera?

Olyckor och tillbud med IVD-produkter ska rapporteras till den nationellt behöriga myndigheten i det land där olyckan eller tillbudet har inträffat. I Sverige är det Läkemedelsverket som är behörig myndighet. Rapporteringen kan med fördel ske elektroniskt till följande adress: [meddev.central@mpa.se](mailto:meddev.central@mpa.se).

Information om namn och adresser till nationellt behöriga myndigheter inom EES finns på Europeiska kommissionens webbplats.

## 5.4 Utredning, uppföljning och slutrapport

Tillverkaren lämnar sin anmälan om händelsen genom att skicka en initialrapport. I initialrapporten ska tillverkaren ange hur lång tid utredningen beräknas ta.

Tillverkaren utreder händelsen och håller den nationellt behöriga myndigheten informerad om utredningen. Om tillverkaren bedömer att slutrapporten inte kommer att kunna skickas in inom den tid som angetts i initialrapporten, ska statusen på tillverkarens utredning anges i en uppföljningsrapport.

Om tillverkaren inte kan genomföra utredningen bör den nationellt behöriga myndigheten informeras om detta så snart som möjligt. Om det behövs får den nationellt behöriga myndigheten ingripa eller inleda en oberoende utredning. Detta bör i så fall ske i samråd med tillverkaren.



Slutrapporten ska innehålla information om resultat från utredningen och eventuella åtgärder.

Exempel på åtgärder kan vara:

- Ingen åtgärd.
- Utökad övervakning av produkter som används.
- Förebyggande åtgärder på framtida produktion.
- Korrigering av säkerhetsåtgärd på marknaden (FSCA).

## **5.5 Rapportering av korrigering av säkerhetsåtgärd på marknaden (Field Safety Corrective Action, FSCA)**

En tillverkare av IVD-produkter måste rapportera alla tekniska eller medicinska skäl som leder till att en korrigering av säkerhetsåtgärd på marknaden (Field Safety Corrective Action, FSCA) av tillverkarens produkter av samma typ måste genomföras. Tekniska eller medicinska skäl omfattar varje funktionsfel eller försämring av en produkts egenskaper eller prestanda samt alla felaktigheter i bruksanvisningen eller märkningen för en produkt som har lett till eller skulle kunna leda till en patients, en användares eller en annan persons död eller till en allvarlig försämring av hans eller hennes hälsotillstånd. Rapporteringen ska ske till de behöriga myndigheterna i samtliga länder som berörs, samt till den behöriga myndigheten i det land där tillverkaren eller den auktoriserade representanten har sitt säte. Rapporten till myndigheterna ska innehålla all relevant dokumentation, för att dessa ska kunna övervaka den korrigering av säkerhetsåtgärden på marknaden.

För att avgöra om en korrigering av säkerhetsåtgärd på marknaden ska genomföras uppmanas tillverkaren att följa den harmoniserade riskhanteringsstandardEN ISO 14971:2007. Då tveksamhet råder bör tillverkaren välja att rapportera och utföra en korrigering av säkerhetsåtgärd på marknaden, snarare än att avstå.

Tillverkaren ska informera de kunder som berörs av en vidtagen korrigering av säkerhetsåtgärd på marknaden via ett ”Viktigt Säkerhetsmeddelande” till marknaden (Field Safety Notice, FSN).

Tillverkaren ska tillhandahålla myndigheterna en kopia av säkerhetsmeddelandet till marknaden.

Det är nödvändigt att det anmälda organet som medverkat i certifieringsprocessen för den berörda produkten får en kopia på rapporten om den korrigering av säkerhetsåtgärden på marknaden inklusive säkerhetsmeddelandet till marknaden.

Tillverkaren bör utforma sitt säkerhetsmeddelande till marknaden på ett likartat sätt för alla berörda marknader inom EES-området och Schweiz. Säkerhetsmeddelandet ska vara skrivet på det språk som bestäms av respektive lands behöriga myndighet, vanligtvis det språk som talas i det mottagande landet. Säkerhetsmeddelanden riktade till den svenska marknaden ska vara författade på svenska.

Om tillverkarens utredning och slutförandet av den korrigering av säkerhetsåtgärden på marknaden drar ut på tiden och inte håller tidsplanen, ska tillverkaren sända uppföljningsrapport till alla de myndigheter som erhöLL den initiala rapporten. När väl tillverkaren slutfört den korrigering av säkerhetsåtgärden på marknaden ska en slutrapport sändas till alla de myndigheter som erhöLL den initiala rapporten.

## **5.6 Blanketter för rapportering**

Tillverkare uppmanas använda standardiserade blanketter vid rapportering av olyckor och tillbud med medicintekniska produkter samt rapportering av korrigering av säkerhetsåtgärder på marknaden (FSCA). Blanketterna finns på både svenska och engelska och kan laddas ner från Läkemedelsverkets webbplats.

# Bilaga I. Referenslista

## EU-direktiv och beslut

- 98/79/EG Europaparlamentets och rådets direktiv av den 27 oktober 1998 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik
- 2002/364/EG Kommissionens beslut av den 7 maj 2002 om gemensamma tekniska specifikationer för medicintekniska produkter avsedda för in vitro-diagnostik

## Lagar

- SFS 1993:584 Lagen om medicintekniska produkter

## Förordningar

- SFS 1993:876 Förordning om medicintekniska produkter

## Föreskrifter

- LVFS 2001:7 Läkemiddelsverkets föreskrifter om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik

## Vägledningsdokument

Tillverkarens skyldighet att rapportera olyckor och tillbud med medicintekniska produkter; Vägledning till Läkemiddelsverkets föreskrifter (LVFS 2003:11) om medicintekniska produkter, (LVFS 2001:5) om aktiva medicintekniska produkter för implantation samt (LVFS 2001:7) om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik

Guidelines on the qualification and classification of stand alone software used in healthcare within the regulatory framework of medical devices, MEDDEV 2.1/6

Homogeneous batches, MEDDEV 2.5/6

Guideline for authorised representatives, MEDDEV 2.5/10

Guidelines on a Medical Devices Vigilance System, MEDDEV 2.12/1

Guidelines on Medical Devices. IVD Medical Device Borderline and Classification issues. A guide for manufacturers and notified bodies. MEDDEV 2.14/1

IVD Guidance: Research Use Only products, a guide for manufacturers and notified bodies, MEDDEV. 2.14/2

IVD Guidances: Supply of Instructions For Use (IFU) and other information for In-vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices, MEDDEV 2.14/3

Guidelines relating to the application of: Decision 2002/364/EC on common technical specifications for in vitro diagnostic medical devices, MEDDEV 2.14/4

Interpretation of the Medical Device Directives in relation to Medical Device Own Brand Labellers

Interpretative document of the Commission's services on placing on the market of medical devices

## Relaterade webbplatser

EU kommissionens webbplats med information om vägledningsdokument:

[http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/guidelines/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/guidelines/index_en.htm)

EU kommissionens webbplats med en lista över anmälda organ:

<http://ec.europa.eu/enterprise/newapproach/hando/>

Läkemedelsverkets webbplats med information om registrering av produkter:

<http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Medicinteknik/Registrering/>

Läkemedelsverkets webbplats med information om rapportering av olyckor och tillbud:

<http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Medicinteknik/Olyckor-och-tillbud/>

EU kommissionens webbplats med information om kontaktuppgifter till myndigheter inom EES:

<http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts/>

Swedacs webbplats med information om myndighetens roll och information om anmälda organ:

<http://www.swedac.se/sv/>

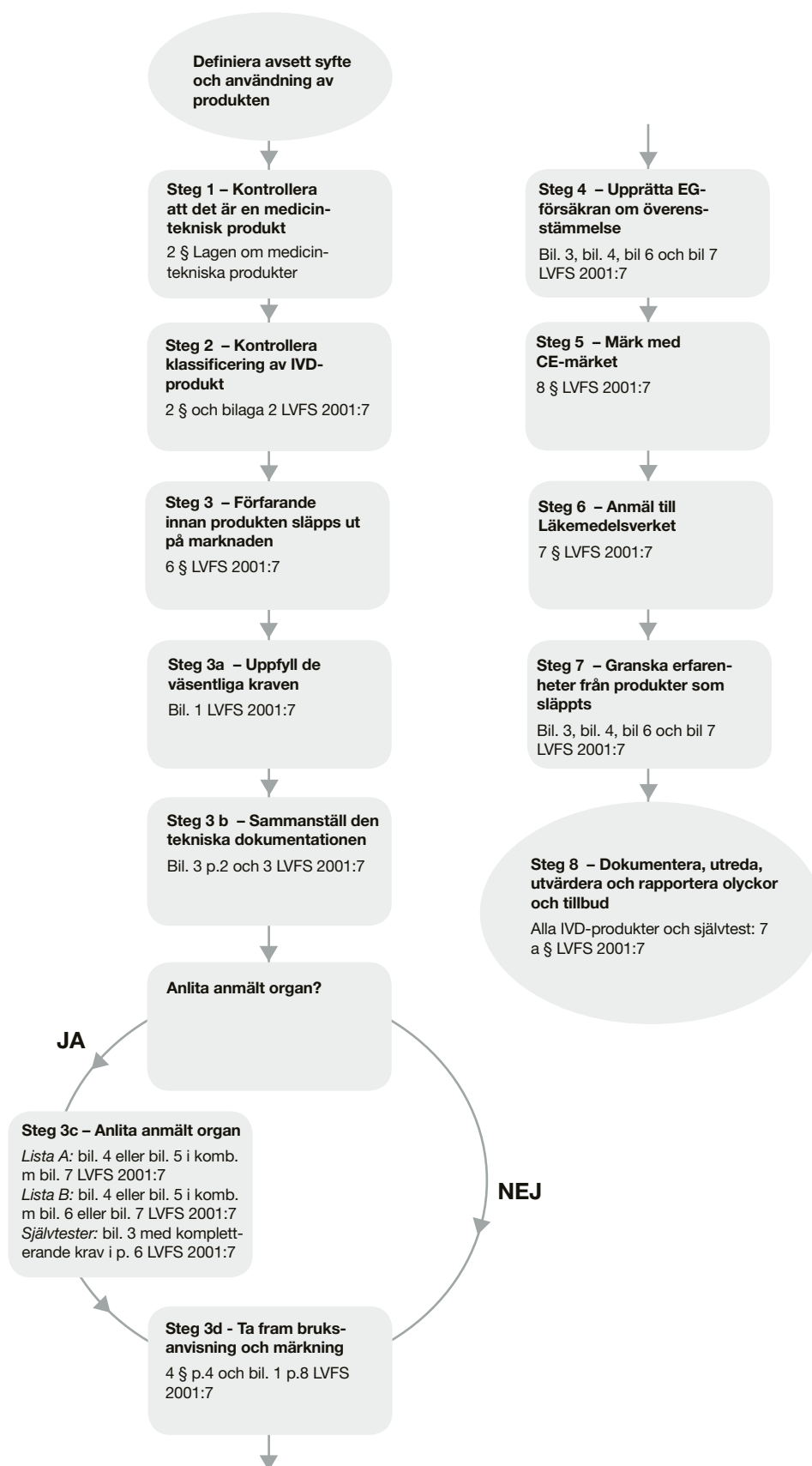
## Standarder

EN ISO 14971:2007	Medicintekniska produkter – Tillämpning av ett system för riskhantering för medicintekniska produkter
EN ISO 13485:2003	Medicinska produkter – Ledningssystem för kvalitet – Krav för regulatoriska ändamål
ISO 15223-1:2012	Medicintekniska produkter – Symboler att användas vid märkning av produkt och information till användare
SS-EN 13612	In Vitro-diagnostik – Utvärdering av prestanda för in vitro-diagnostiska medicintekniska produkter

Länk till lista över harmoniserade standarder:

<http://ec.europa.eu/growth/single-market/european-standards/harmonised-standards/>

## Bilaga II. Flödesschema för tillverkare av IVD-produkter











**LÄKEMEDELSVERKET**  
MEDICAL PRODUCTS AGENCY

approvals • authorisation • clinical trials • communication • competence • cosmetics •  
dialogue • directives • efficacy • environment • evaluation • guidelines • harmonisation  
• health economics • herbals • homeopathics • information • inspection laboratory ana-  
lysis • market surveillance • medicinal products • medical devices • narcotics • public  
health • quality • registration • regulations • reliability • risk/benefit • safety • scientific •  
standardisation • transparency • vigilance • approvals • authorisation • clinical trials •

Adress: LäkeMedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala  
Besöksadress: Dag Hammarskjölds väg 42  
Telefon: 018-17 46 00 Fax: 018-54 85 66  
E-post: [registrator@mpa.se](mailto:registrator@mpa.se)  
Internet: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)