



## Läkemedelsverkets föreskrifter om aktiva medicintekniska produkter för implantation;

beslutade den 21 juni 2001.

Läkemedelsverket meddelar<sup>1</sup> med stöd av 4, 6 och 10 §§ förordningen (1993:876) om medicintekniska produkter följande föreskrifter om aktiva medicintekniska produkter för implantation.

### Definitioner, räckvidd

**1 §** Dessa föreskrifter skall tillsammans med bilagorna tillämpas på aktiva medicintekniska produkter för implantation. I föreskrifterna används följande beteckningar med nedan angivna betydelser:

- a) EES: det Europeiska Ekonomiska Samarbetsområdet.
- b) CE-märke: den märkning som avses i lagen (1992:1534) om CE-märkning.
- c) Anmält organ: ett organ som anmälts enligt 3 § lagen (1992:1119) om teknisk kontroll eller motsvarande bestämmelser i något annat land inom EES. (Med anmälda organ jämföras organ i tredje land med vilket EG har träffat avtal om ömsesidigt erkännande avseende bedömning av överensstämmelse, om organet har anmälts för uppgiften enligt reglerna i avtalen<sup>2</sup>).
- d) Tillverkare: den fysiska eller juridiska person som anges i 2 § lagen (1993:584) om medicintekniska produkter.

**2 § 1.** I dessa föreskrifter används de definitioner som anges i 2 § lagen om medicintekniska produkter (1993:584). Vidare används följande definitioner:

- a) Aktiv medicinteknisk produkt: varje medicinteknisk produkt som för sin funktion är beroende av en elektrisk energikälla eller någon annan energikälla än den som direkt alstras av människokroppen eller av jordens dragningskraft.
- b) Aktiv medicinteknisk produkt för implantation: varje aktiv medicinteknisk produkt som är avsedd att helt eller delvis införas, kirurgiskt eller medicinskt, i människokroppen, eller genom en medicinsk åtgärd i en kroppsöppning, och som är avsedd att förbli där efter åtgärden.

<sup>1</sup> Jfr. EES avtalet bilaga II avsnitt X och direktivet 90/385/EEG (EGT nr L 189, 20.7.1990, s.17 Celex 390L0189) och ändringar genom direktivet 93/42/EEG (EGT nr L 169, 12.7.1993, s.1 Celex 393L0169), Corrigendum till direktivet 90/385/EEG (EGT nr L 7, 11.1.1994 s.20) och ändringar genom rådets direktiv samt 93/86/EEG (EGT nr L220, 30.8.1993, s.1 Celex 393L0220).

<sup>2</sup> Jfr EGT nr L 229, 17.8.1998, EGT nr L 229, 17.8.1998, EGT nr L 280, 16.10.1998, EGT nr L 31, 4.2.1999.

c) Specialanpassad produkt: varje aktiv, medicinteknisk produkt för implantation som tillverkats enligt en ordination av läkare med specialistkompetens, som på hans ansvar ger speciella, konstruktiva egenskaper åt produkten och som är avsedd att användas endast för en viss, namngiven patient.

d) Produkt avsedd för klinisk undersökning: varje aktiv medicinteknisk produkt för implantation, avsedd att användas av en läkare med specialistkompetens för relevanta kliniska prövningar på människor.

e) Avsett ändamål: den användning för vilken den medicintekniska produkten är avsedd och för vilken den är lämplig enligt de uppgifter tillverkaren lämnat i bruksanvisningen.

f) Utsläppande på marknaden: tillhandahållande för första gången av en medicinteknisk produkt som inte skall användas vid en klinisk prövning, mot betalning eller gratis, för distribution eller användning inom EES, oavsett om den är ny eller helrenoverad.

g) Ta i bruk: att göra en produkt tillgänglig för hälso- och sjukvården för implantation.

2. Om en aktiv medicinteknisk produkt är avsedd att avge ett ämne som definieras som läkemedel enligt 1 § läkemedelslagen (1992:859), skall läkemedlet godkännas enligt läkemedelslagen.

3. Om en aktiv medicinteknisk produkt för implantation som en integrerad del innehåller ett ämne, som när det används separat, kan betraktas som läkemedel enligt 1 § läkemedelslagen (1992:859), skall produkten utvärderas och bedömas enligt dessa föreskrifter.

### **Väsentliga krav**

**3 §** De aktiva medicintekniska produkterna för implantation som avses i 2 § 1. b, c och d, i fortsättningen kallade ”produkter”, skall uppfylla de väsentliga krav som anges i bilaga 1, vilka skall gälla för dem med beaktande av det avsedda ändamålet.

### **Marknadstillträde, språk m. m.**

**4 §** 1. Produkternas märkning och bruksanvisningar (se bilaga 1 punkterna 13,14 och 15) skall avfattas på det svenska språket.

2. Produkter avsedda för kliniska prövningar får göras tillgängliga för detta ändamål för läkare med specialistkompetens om produkterna uppfyller de villkor som anges i 7 § och i bilaga 6.

Specialanpassade produkter får släppas ut på marknaden och tas i bruk om de uppfyller de villkor som anges i bilaga 6 och åtföljs av det underlag som anges i den bilagan.

Dessa produkter skall inte förses med CE-märket.

3. Vid mässor, utställningar, demonstrationer eller liknande tillfällen får även produkter som inte överensstämmer med dessa föreskrifter visas, under förutsättning att synlig märkning klart anger att produkterna inte överensstämmer med föreskrifterna. Av märkningen skall framgå att produkten inte får tas i bruk förrän tillverkaren, eller den som företräder honom och som finns inom EES, har bringat produkten i överensstämmelse med dessa föreskrifter.

**5 §** De väsentliga kraven i bilaga 1 anses vara uppfyllda, om inte annat visas, för produkter som överensstämmer med relevanta nationella standarder som antagits i enlighet med harmoniserade standarder, vilka har offentliggjorts genom hänvisningar i Europeiska gemenskapernas officiella tidning.

### **Procedurer för bedömning av överensstämmelse**

**6 § 1.** I fråga om andra produkter än de som är specialanpassade eller avsedda för kliniska prövningar skall tillverkaren för att få anbringa CE-märket tilllämpa något av följande förfaranden:

a) följa proceduren för försäkran om överensstämmelse enligt bilaga 2, eller

b) följa proceduren för typkontroll enligt bilaga 3 kombinerad med proceduren för verifikation enligt bilaga 4, eller proceduren för försäkran om överensstämmelse med typ enligt bilaga 5.

2. I fråga om specialanpassade produkter skall tillverkaren utfärda det underlag som föreskrivs i bilaga 6.

3. Där så är lämpligt kan det som föreskrivs i bilagorna 3, 4 och 6 fullgöras av den som företräder tillverkaren och som finns inom EES.

4. När ett anmält organ skall utöva tillsyn vid bedömning av överensstämmelse får tillverkaren eller dennes representant inom EES välja vilket organ som ansökan skall lämnas till. Det anmälda organet skall dock ha anmälts för att utföra sådana uppgifter.

5. Det anmälda organet har rätt att kräva all nödvändig information för att kunna utfärda och upprätthålla ett intyg om överensstämmelse.

6. Det anmälda organet och tillverkaren, eller den som företräder honom inom EES, skall gemensamt fastställa de tidsgränser inom vilka de utvärderingar och kontroller skall äga rum som anges i bilagorna 2 och 5.

7. De beslut som fattas av det anmälda organet i enlighet med bilagorna 2 och 3 är giltiga i fem år och får förlängas med ytterligare fem år om en ansökan lämnas in vid en tidpunkt som överenskommit i det kontrakt som skrivits under av båda parter.

8. Protokoll och skriftväxling som berör de procedurer som anges i punkterna 4, 5 och 6 skall vara avfattade på det officiella språket i det EES-land, i vilket de återopade procedurerna genomförs och/eller på ett språk som kan godtas av det anmälda organet.

9. Läkemedelsverket kan, efter en motiverad ansökan, ge tillstånd till att enskilda produkter släpps ut på marknaden och tas i bruk, trots att de förfaranden som avses i punkter 4 – 5 inte utförts, om syftet med att använda produkterna är att skydda människors hälsa.

### **Kliniska prövningar**

**7 § 1.** I fråga om produkter avsedda för kliniska prövningar skall tillverkaren, eller den som företräder honom och som finns inom EES, senast 60 dagar innan prövningarna påbörjas tillställa Läkemedelsverket det underlag som anges i bilaga 6.

2. Tillverkaren får påbörja de kliniska prövningarna 60 dagar efter anmälan, såvida inte Läkemedelsverket före utgången av denna frist, på grund av hänsyn till folkhälsan och allmän ordning, har beslutat något annat och delgett tillverkaren beslutet.

3. Läkemedelsverket får dock ge en tillverkare tillstånd att påbörja en klinisk prövning innan tidsfristen om 60 dagar har löpt ut, om den etiska kommitté eller något motsvarande organ som berörs har tillstyrkt undersökningsplanen.

### **CE-märkning**

**8 §** 1. De produkter som inte är specialanpassade eller avsedda för kliniska prövningar och som bedöms uppfylla de väsentliga kraven enligt 3 § skall bära CE-märke.

2. CE-märket skall anbringas på ett synligt, lättläst och beständigt sätt på den sterila förpackningen och där så är lämpligt på emballaget, om sådant förekommer, och i bruksanvisningen. Det skall åtföljas av identifikationsnumret för det organ som svarar för genomförandet av de procedurer som anges i bilagorna 2, 4 och 5.

3. Sådana märken som kan förväxlas med CE-märket får inte anbringas på produkterna. Andra märken får anbringas på produkterna, förpackningarna eller i bruksanvisningarna under förutsättning att CE-märkningens synlighet eller läsbarhet inte försvåras.

**9 §** 1. Tillverkaren eller dennes representant inom EES ansvarar för att CE-märkningen inte har utförts otillbörligt och är skyldig att tillse att överträdelser upphör.

2. Om Läkemedelsverket konstaterar att kraven i dessa föreskrifter inte är uppfyllda, skall reglerna i 13 § lagen (1993: 584) om medicintekniska produkter tillämpas för att begränsa eller förbjuda utsläppandet av produkter på marknaden eller för att säkerställa att dessa återkallas från marknaden.

---

Denna författning träder i kraft den 1 september 2001.

Läkemedelsverket

GUNNAR ALVAN

Anna Maria Åslundh-Nilsson

**Väsentliga krav****Allmänna krav**

1. Produkterna skall konstrueras och tillverkas på ett sådant sätt att de vid implantation under de förhållanden och för de syften som fastställts vid användningen, inte äventyrar patienternas kliniska tillstånd eller säkerhet. De får inte medföra någon risk för dem som utför implantationen eller i förekommande fall för andra personer.

2. Produkterna skall uppnå de prestanda som tillverkaren avsett, dvs. vara konstruerade och tillverkade på ett sådant sätt att de är lämpliga för en eller flera av de funktioner som anges i 2 § lagen (1993:584) om medicintekniska produkter i enlighet med tillverkarens specifikation.

3. De egenskaper och prestanda som anges i punkterna 1 och 2 får inte kunna påverkas ogynnsamt i en sådan utsträckning att patienternas, eller i förekommande fall andra personers, kliniska tillstånd och säkerhet äventyras under den av tillverkaren förväntade livslängden för produkten, om produkten utsätts för påfrestningar som kan uppstå under normala användningsförhållanden.

4. Produkterna skall konstrueras, tillverkas och förpackas på ett sådant sätt att deras egenskaper och prestanda inte påverkas skadligt under lagrings- och transportförhållanden som tillverkaren föreskrivit (temperatur, fuktighet etc.).

5 Alla biverkningar eller inte önskvärda förhållanden skall utgöra godtagbara risker när de vägs mot avsedda prestanda.

**Krav på konstruktion och tillverkning**

6. De lösningar som tillverkaren valt för konstruktion och tillverkning av produkterna skall överensstämma med säkerhetsprinciper, som bygger på erkänd kunskap inom ämnesområdet.

7. Produkter för implantation skall konstrueras, tillverkas och förpackas i en inte återanvändbar förpackning och med lämpliga metoder för att garantera att de är sterila när de släpps ut på marknaden, och att de, under de lagrings- och transportförhållanden som tillverkaren föreskrivit, förblir så, tills förpackningen bryts och implantationen genomförs.

8. Produkterna skall vara konstruerade och tillverkade på ett sådant sätt att följande risker elimineras eller blir så små som möjligt:

- risken för fysisk skada i samband med deras fysiska egenskaper inklusive mått,
- risker för isoleringen, för läckströmmar och för överhettning av produkterna, i samband med användning av energikällor och i synnerhet då elektricitet används,
- risker i samband med miljöförhållanden, som rimligen kan förutses såsom magnetfält, yttre elektrisk påverkan, elektrostatisk urladdning, tryck eller variationer i tryck och acceleration,
- risker i samband med medicinsk behandling, särskilt sådana som uppstår vid användning av defibrillatorer eller kirurgisk högfrequensutrustning,

- risker i samband med joniserande strålning från radioaktiva ämnen som ingår i produkten,
- risker som kan uppstå då underhåll och kalibrering är omöjliga, såsom
  - våldsamt ökning av läckströmmar,
  - åldring av det använda materialet,
  - alltför hög värme alstrad av produkten,
  - minskad noggrannhet hos någon mät- eller kontrollmekanism.

9. Produkterna skall konstrueras och tillverkas på ett sätt som garanterar de egenskaper och prestanda som anges i avsnitt 1.

Allmänna krav med särskild uppmärksamhet på följande:

- valet av de material som används, särskilt med hänsyn till toxiska aspekter,
- ömsesidig förenlighet mellan de använda materialerna och biologiska vävnader, celler och kroppsvätskor med hänsyn till förväntad användning av produkten,
- produkternas förenlighet med de ämnen de är avsedda att dosera,
- anslutningarnas kvalitet, speciellt ur säkerhetssynpunkt,
- energikällans tillförlitlighet,
- behovet av skydd mot läckage,
- korrekt funktion hos programmerings- och styrsystem, inklusive programvara.

10. Om en produkt som en integrerad del innehåller ett ämne som, när det används separat kan betraktas som läkemedel enligt 1 § läkemedelslagen (1992:859), och vars funktion i kombination med produkten kan leda till dess biotillgänglighet, skall ämnets säkerhet, kvalitet och användbarhet med hänsyn tagen till produktens ändamål verifieras i analogi med bestämmelserna i läkemedelslagen.

### **Krav på identifiering**

11. Produkterna och i förekommande fall de komponenter som ingår i dem skall identifieras för att möjliggöra att alla nödvändiga åtgärder kan vidtas till följd av upptäckter av potentiella risker i samband med produkterna och deras komponenter.

12. Produkterna skall vara försedda med en kod genom vilken de och deras tillverkare otvetydigt kan identifieras. Av koden skall i synnerhet framgå produktens typ och tillverkningsår. Koden skall vid behov kunna avläsas utan något kirurgiskt ingrepp.

13. Om en produkt eller dess tillbehör är märkt med instruktioner som behövs för produktens drift eller anger drifts- eller justeringsparametrar genom ett visuellt system, skall sådan information vara begriplig för användaren och när så behövs, för patienten.

14. Varje produkt skall på ett lättläst och beständigt sätt vara försedd med följande uppgifter, då så är lämpligt i form av allmänt erkända symboler.

14.1 På den sterila förpackningen:

- steriliseringsmetod,
- en indikering som medger igenkänning av förpackningen,
- namn och adress på tillverkaren,
- en beskrivning av produkten,

- påskriften ”uteslutande för kliniska prövningar” om produkten är avsedd för kliniska prövningar, **LVFS 2001:5**
- påskriften ”specialanpassad produkt” om produkten är specialanpassad,
- en deklaration att den för implantation avsedda produkten är i sterilt skick,
- tillverkningsår och månad,
- uppgift om tidsgränsen för säker implantation av produkten.

#### 14.2 På försäljningsförpackningen:

- tillverkarens namn och adress,
- en beskrivning av produkten,
- produktens ändamål,
- relevanta kännetecken för dess användning,
- påskriften ”uteslutande för kliniska prövningar” om produkten är avsedd för kliniska prövningar,
- påskriften ”specialanpassad produkt” om produkten är specialanpassad,
- en deklaration som anger att produkten är i sterilt skick,
- tillverkningsår och månad,
- uppgift om tidsgränsen för säker implantation,
- villkor om transport och lagring av produkten.

### **Bruksanvisningar**

15. Då produkterna släpps ut på marknaden skall varje produkt åtföljas av en bruksanvisning med följande uppgifter:

- det år tillstånd beviljats med CE-märke,
- de uppgifter som anges i 14.1 och 14.2 med undantag för uppgifterna i dessa båda punkters åttonde och nionde strecksatser,
- de prestanda som anges i punkt 2 och alla inte önskvärda biverkningar,
- information som gör det möjligt för läkaren att välja en lämplig produkt samt motsvarande programvara och tillbehör,
- information som ger sådana instruktioner om användningen att läkaren, och då så är lämpligt patienten, har möjlighet att använda produkten, dess tillbehör och programvara på ett riktigt sätt, liksom information om art, omfattning och tider för kontroller och provningar av funktionen och, där så är lämpligt, om underhållsåtgärder,
- information som, om så är lämpligt, anger hur vissa risker i samband med implantationen av produkten skall kunna undvikas,
- information om riskerna för ömsesidig påverkan (dvs. skadliga effekter på produkten orsakade av instrument som används vid tidpunkten för undersökningen eller behandlingen och vice versa) om produkten används vid speciella undersökningar eller behandlingar,
- de instruktioner som behövs om den sterila förpackningen skadas och, där så är lämpligt, anvisningar om lämpliga metoder för omsterilisering,
- en anvisning, då så är lämpligt, att produkten kan användas på nytt endast om den har renoverats på tillverkarens ansvar, så att den överensstämmer med de väsentliga kraven.

Bruksanvisningen skall också innehålla anvisningar som gör det möjligt för läkaren att informera patienten om kontraindikationer och om de försiktighetsmått som skall vidtas. Dessa anvisningar skall i synnerhet omfatta

## LVFS 2001:5

- information som gör det möjligt att fastställa energikällans livslängd,
- försiktighetsåtgärder som bör vidtas om produktens prestanda skulle förändras,
- försiktighetsåtgärder som skall vidtas i fråga om exponering för magnetfält, yttre elektrisk påverkan, elektrostatisk urladdning, tryck eller variationer i tryck, acceleration osv., under miljöbetingelser som rimligen kan förutses,
- tillräcklig information om läkemedel som produkten i fråga är avsedd att dosera.

16. Bekräftelsen på att produkten vid normal användning uppfyller de i avsnitt 1 angivna allmänna kraven på egenskaper och prestanda samt bedömningen av biverkningar eller inte önskvärda effekter, skall bygga på kliniska data fastställda enligt bilaga 7.



**Försäkran om överensstämmelse**

(Ett system med fullständig kvalitetssäkring)

1. Tillverkaren skall tillämpa det kvalitetssystem som godkänts för konstruktion, tillverkning och slutkontroll av produkterna, och som preciseras i punkterna 3 och 4, samt skall vara underkastad den övervakning som beskrivs i punkt 5.

2. Försäkran om överensstämmelse är det förfarande genom vilket tillverkare som uppfyller kraven i punkt 1 säkerställer och försäkrar att produkterna motsvarar de bestämmelser i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i dessa föreskrifter som gäller för dem.

Tillverkaren skall använda CE-märket i enlighet med 8 § och upprätta en skriftlig försäkran om överensstämmelse. Intyget skall omfatta ett eller flera identifierade exemplar av produkten och skall behållas av tillverkaren. CE-märket skall åtföljas av det nummer som identifierar det ansvariga, anmälda organet.

**3. Kvalitetssystem**

3.1 Tillverkaren skall ansöka om bedömning av sitt kvalitetssystem hos ett anmält organ. Ansökan skall innehålla följande:

- all tillämplig information om den kategori av produkter som man avser att tillverka,
- dokumentation av kvalitetssystemet,
- ett åtagande att uppfylla de krav som följer med det godkända kvalitetssystemet,
- ett åtagande att upprätthålla det godkända kvalitetssystemet på ett sådant sätt att det förblir tillräckligt och effektivt,
- ett åtagande från tillverkaren att upprätta ett system med övervakning av produkter som släppts ut på marknaden och att hålla detta system aktuellt.

Åtagandet skall innefatta skyldighet för tillverkaren att underrätta Läkemedelsverket om följande förhållanden omedelbart efter det att han fått kännedom om dem:

- i) Varje försämring av egenskaper eller prestanda och alla felaktigheter i bruksanvisningen för en produkt som kan leda till eller har lett till en patients död eller till en försämring av patientens hälsotillstånd.
- ii) Varje tekniskt eller medicinskt skäl som får till följd att tillverkaren drar tillbaka en produkt från marknaden.

3.2 Tillämpningen av kvalitetssystemet måste garantera att produkterna överensstämmer med de bestämmelser i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i dessa föreskrifter som berör dem i varje led från konstruktion till slutkontroller. Alla de faktorer, krav och bestämmelser som tillverkaren tar hänsyn till genom sitt kvalitetssystem skall dokumenteras på ett systematiskt och metodiskt sätt i form av skriftliga riktlinjer och rutiner. Denna dokumentation av kvalitetssystemet måste möjliggöra att riktlinjerna och metoder-

na för kvalitet, såsom kvalitetsprogram, kvalitetsplaner, kvalitetsmanualer och kvalitetsdokument tolkas enhetligt.

Dokumentationen skall framför allt innefatta en fullgod beskrivning av

a) tillverkarens kvalitetsmål,

b) organisationen av verksamheten och särskilt

- de organisatoriska strukturerna, ledningens ansvar och dess organisatoriska befogenheter i fråga om kvaliteten vid konstruktion och tillverkning av de berörda produkterna,
- metoderna för övervakning av att kvalitetssystemet fungerar effektivt och särskilt dess förmåga att uppnå den kvaliteten vid konstruktionen och hos produkterna, inklusive kontroll av produkter som inte överensstämmer med kraven,

c) metoderna för övervakning och verifiering av produkternas konstruktion och i synnerhet

- de konstruktionsspecifikationer, inklusive standarder, som skall tillämpas och en beskrivning av de lösningar som valts för att uppfylla de väsentliga krav som gäller för produkterna när de standarder som anges i 4 § inte tillämpas till fullo,
- de tekniker för kontroll och verifiering av konstruktion, processer och systematiska åtgärder som kommer att användas när produkterna konstrueras,

d) teknikerna för kontroll och för kvalitetssäkring under tillverkningsskedet och i synnerhet de processer och metoder som kommer att användas, särskilt i fråga om sterilisering, inköp och relevanta dokument

- produktidentifieringsmetoder som upprättats och hållits aktuella på grundval av ritningar, specifikationer eller andra relevanta dokument under varje led i tillverkningen,

e) de lämpliga provningar och undersökningar som kommer att utföras före, under och efter produktionen, hur ofta de kommer att äga rum och den provningsutrustning som skall användas.

3.3 Utan att det påverkar tillämpningen av 9 § skall det anmälda organet göra en granskning av kvalitetssystemet för att bestämma huruvida det motsvarar de krav som anges i 3.2. Det skall förutsätta att dessa är uppfyllda för de kvalitetssystem som tillämpar motsvarande harmoniserade standarder. Minst en person i den grupp som gör bedömningen skall ha erfarenhet av bedömning av ifrågavarande teknologi. I bedömningsförfarandet skall ingå besök i tillverkarens lokaler. Ett beslut skall meddelas tillverkaren efter den slutliga kontrollen. Beslutet skall innehålla de slutsatser som dragits av kontrollen och en motiverad bedömning.

3.4 Tillverkaren skall underrätta det anmälda organ som har godkänt kvalitetssystemet om varje planerad ändring av kvalitetssystemet.

Det anmälda organet skall bedöma de föreslagna ändringarna och kontrollera huruvida ett sålunda ändrat kvalitetssystem skulle motsvara de krav som anges i 3.2. Det anmälda organet skall underrätta tillverkaren om sitt beslut. Beslutet skall innehålla de slutsatser som dragits av kontrollen och en motiverad bedömning.

4.1 Förutom de skyldigheter som tillverkaren har enligt punkt 3 skall han ansöka om en undersökning av konstruktionsunderlaget för den produkt han avser att tillverka och som tillhör den kategori som anges i 3.1.

4.2 Ansökan skall beskriva konstruktion, tillverkning och prestanda hos produkten i fråga och skall innehålla nödvändiga detaljer som gör det möjligt att bedöma huruvida den överensstämmer med kraven i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i dessa föreskrifter. Ansökan skall bland annat innehålla

- konstruktionsspecifikationer, inklusive beteckningar på de standarder som har tillämpats,
- nödvändiga bevis för att standarderna har tillämpats, i synnerhet då de standarder som anges i 4 § inte har tillämpats till fullo. Bevisen skall innehålla resultaten av de relevanta provningar som tillverkaren utfört eller låtit utföra på sitt ansvar,
- ett uttalande om produkten som en integrerad del innehåller eller inte innehåller ett sådant läkemedel som avses i punkt 10 i bilaga 1, vars verkan i kombination med produkten kan leda till att det blir biologiskt tillgängligt, tillsammans med data om utförda relevanta undersökningar,
- kliniska data enligt bilaga 7,
- förslag till bruksanvisningar.

4.3 Det anmälda organet skall pröva ansökan, och om produkten uppfyller de relevanta bestämmelserna i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i dessa föreskrifter, skall organet utfärda ett intyg om konstruktionskontroll för den sökande.

Det anmälda organet kan begära att ansökan kompletteras med ytterligare kontroller eller bevis så att överensstämmelsen med kraven i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i föreskrifterna kan bedömas. Intyget skall innehålla de slutsatser som dragits av undersökningen, villkoren för dess giltighet, de uppgifter som behövs för identifiering av den godkända konstruktionen och, där så behövs, en beskrivning av hur produkten är avsedd att användas.

4.4 Sökanden skall informera det anmälda organ som har utfärdat ett intyg om konstruktionskontroll om varje ändring som görs på den godkända konstruktionen. Ändringar av en godkänd konstruktion får endast göras efter ett tilläggs godkännande av det anmälda organ som har utfärdat intyget om konstruktionskontroll, om ändringarna kan påverka överensstämmelsen med de väsentliga kraven i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i dessa föreskrifter eller de villkor som stipulerats för användning av produkten. Tilläggs godkännandet skall utfärdas som ett tillägg till intyget om konstruktionskontroll.

## 5. Övervakning

5.1 Avsikten med övervakningen är att få en garanti för att tillverkaren vederbörligen uppfyller de skyldigheter som han har enligt det godkända kvalitetsystemet.

5.2 Tillverkaren skall bemyndiga det anmälda organet att utföra alla nödvändiga kontroller och skall förse det med all relevant information, framför allt avseende

- dokumentation om kvalitetssystemet,
- de data som stipulerats i den del av kvalitetssystemet som berör konstruktionen, såsom analysresultat, beräkningar, provningar,
- de data som stipulerats i den del av kvalitetssystemet som berör tillverkning, såsom rapporter om kontroller, provningar, standardisering/kalibrering och den berörda personalens kvalifikationer.

5.3 Det anmälda organet skall med jämna mellanrum utföra lämpliga kontroller och utvärderingar för att säkerställa att tillverkaren tillämpar det godkända kvalitetssystemet och skall ge tillverkaren en utvärderingsrapport.

5.4 Det anmälda organet kan därutöver besöka tillverkaren utan förvarning och skall ge tillverkaren en rapport om besöket.

## **6. Administrativa bestämmelser**

6.1 Tillverkaren skall hålla följande handlingar tillgängliga för Läkemedelsverket under minst fem år från och med det att den sista produkten har tillverkats:

- Försäkran om överensstämmelse.
- Den dokumentation som anges i punkt 3.1 andra strecksatsen.
- De ändringar som anges i punkt 3.4.
- Den dokumentation som anges i punkt 4.2.
- Det anmälda organets beslut och rapporter som avses i punkterna 3.3, 4.3, 4.4, 5.3 och 5.4.

6.2 De anmälda organen skall på begäran lämna, övriga anmälda organ och Läkemedelsverket all relevant information om godkännanden av de kvalitetssystem som har utfärdats, vägrats eller återkallats.

6.3 Om varken tillverkaren eller hans representant är etablerad inom EES, skall skyldigheten att tillhandahålla den tekniska dokumentationen för de produkter som är underkastade det förfarande som anges i punkt 4.2 åläggas den person som ansvarar för att produkten släpps ut på EES-marknaden.

**EG-Typkontroll**

1. Typkontrollen är den procedur varigenom ett anmält organ konstaterar och certifierar att ett representativt prov på produkten i fråga uppfyller de relevanta bestämmelserna i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i dessa föreskrifter.

2. Ansökan om typkontroll skall göras hos ett anmält organ av tillverkaren eller den som företräder honom och som finns inom EES. Ansökan skall innehålla

- Tillverkarens namn och adress samt, om ansökan görs av någon som företräder honom, dennes namn och adress,
- ett skriftligt intyg som anger att ingen ansökan har gjorts hos något annat anmält organ,
- den dokumentation som beskrivs i punkt 3 och som behövs för en bedömning av att ett representativt prov på tillverkningen i fråga, härefter betecknat som ”typ”, överensstämmer med kraven i dessa föreskrifter.

Den sökande skall ställa en ”typ” till förfogande för det anmälda organet. Det anmälda organet kan vid behov begära andra prover.

3. Dokumentationen skall göra det möjligt att förstå konstruktionen, tillverkningen och produktens prestanda. Dokumentationen skall framför allt innehålla följande delar:

- en allmän beskrivning av typen,
- konstruktionsritningar, avsedda tillverkningsmetoder, steriliseringsmetoder, skisser över delar och delkonstruktioner, kopplingsscheman etc.,
- beskrivningar och förklaringar som är nödvändiga för att förstå ovan nämnda ritningar, skisser och scheman samt produktens funktion,
- en förteckning över de standarder som anges i 4 § och som har tillämpats helt eller delvis, samt en beskrivning av de lösningar som tillämpats för att uppfylla sådana väsentliga krav där standarderna enligt 4 § inte har tillämpats,
- resultat av konstruktionsberäkningar, undersökningar och utförda tekniska provningar etc.,
- ett uttalande om huruvida en produkt som en integrerad del innehåller eller inte innehåller ett sådant läkemedel som anges i punkt 10 i bilaga 1, vars verkan i kombination med produkten kan resultera i dess biologiska tillgänglighet, samt med uppgifter om utförda relevanta undersökningar,
- kliniska data enligt bilaga 7,
- förslag till bruksanvisning.

4. Det anmälda organet skall

4.1 undersöka och bedöma dokumentationen, verifiera att typen har tillverkats i överensstämmelse med denna dokumentation, och skall även registrera de enheter som har konstruerats i överensstämmelse med tillämpliga bestämmelser i de standarder som anges i 4 §, samt de enheter vars konstruktion inte baserats på relevanta bestämmelser i standarderna,

4.2 utföra eller låta utföra lämpliga kontroller och provningar som är nödvändiga för att verifiera om de lösningar som tillämpats av tillverkaren uppfyller de väsentliga kraven i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i dessa föreskrifter, då standarder enligt 4 § inte har tillämpats,

4.3 utföra eller låta utföra lämpliga kontroller och de provningar som är nödvändiga för att verifiera om tillverkaren faktiskt har tillämpat relevanta standarder, då han valt att tillämpa sådana,

4.4 överenskomma med den sökande om den plats där de nödvändiga kontrollerna och provningarna skall utföras.

5. Om typen motsvarar bestämmelserna i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i dessa föreskrifter, skall det anmälda organet utfärda ett typintyg till den sökande. Intyget skall innehålla tillverkarens namn och adress, slutsatserna av kontrollen, de villkor enligt vilka intyget är giltigt och nödvändig information för identifiering av den godkända typen. De viktigaste delarna av dokumentationen skall bifogas intyget och en kopia av detta skall förvaras hos det anmälda organet.

6. Sökanden skall underrätta det anmälda organet som utfärdade typintyget om varje ändring av den godkända produkten. Ändringar av en godkänd produkt kräver särskilt godkännande från det anmälda organ som utfärdade typintyget, om sådana ändringar kan påverka överensstämmelsen med de väsentliga kraven eller villkoren för produktens användning. Det nya godkännandet skall då så är lämpligt utfärdas i form av ett tillägg till det första typintyget.

## **7. Administrativa bestämmelser**

7.1 De anmälda organen skall på begäran lämna de övriga anmälda organen och Läkemedelsverket all relevant information om de typintyg och tillägg som har utfärdats, vägrats eller återkallats.

7.2. Övriga anmälda organ kan få kopior av typintygen och/eller tilläggen. Bilagorna till intygen skall tillhandahållas övriga anmälda organ efter motiverad begäran och efter det att tillverkaren först har underrättats.

7.3 Tillverkaren eller hans representant skall bevara kopior av typintygen tillsammans med den tekniska dokumentationen under minst fem år från det att tillverkningen av produkten har upphört.

7.4 Om varken tillverkaren eller hans representant är etablerad inom EES, är den person som ansvarar för att produkterna släpps ut på EES-marknaden skyldig att hålla den tekniska dokumentationen tillgänglig för Läkemedelsverket.

**Verifikation**

1. Verifikation är den procedur genom vilket ett anmält organ verifierar och certifierar att produkter överensstämmer med den typ som beskrivs i typintyget och uppfyller de relevanta kraven i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i dessa föreskrifter.

2. Tillverkaren eller den som representerar honom inom EES skall vidta alla de åtgärder som behövs för att det i tillverkningsprocessen skall säkerställas att produkterna överensstämmer med typen enligt beskrivningen i typintyget och med de tillämpliga kraven i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i dessa föreskrifter.

3. Innan tillverkningen påbörjas skall tillverkaren utarbeta dokument som definierar tillverkningsproceduren, i synnerhet i fråga om sterilisering, tillsammans med alla de rutinmässiga i förväg fastställda bestämmelser som skall tillämpas för att tillförsäkra enhetlighet i produktionen och produktens överensstämmelse med den typ som beskrivs i typintyget, liksom de relevanta kraven i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i dessa föreskrifter.

4. Tillverkaren skall åta sig att upprätta och hålla aktuellt ett system med övervakning av produkter som släppts ut på marknaden. Upprättandet skall innefatta ett åtagande av tillverkaren att underrätta Läkemedelsverket om följande förhållanden omedelbart efter att han fått kännedom om dem:

- i) Varje försämring av egenskaper eller prestanda och alla felaktigheter i bruksanvisningen för en produkt som kan leda till eller har lett till en patients död eller en försämring av hans hälsotillstånd.
- ii) Varje tekniskt eller medicinskt skäl som leder till att tillverkaren drar tillbaka en produkt från marknaden.

5. Det anmälda organet skall utföra verifiering genom kontroller och provningar av produkterna på de statistiska grunder som närmare anges i punkt 6. Tillverkaren skall bemyndiga det anmälda organet att bedöma effektiviteten av de åtgärder som vidtas enligt punkt 3, om så är lämpligt med hjälp av en kvalitetsrevision.

**6. Statistisk verifikation**

6.1 Tillverkaren skall presentera de tillverkade produkterna i form av enhetliga partier och skall vidta alla de åtgärder som behövs för enhetligheten hos varje tillverkat parti skall garanteras i tillverkningsprocessen.

6.2 Ett slumpvist utvalt prov tas från varje parti. De produkter som utgör provexemplar skall undersökas individuellt och lämpliga provningar, definierade i den eller de standarder som anges i 3 §, eller likvärdiga provningar, skall utföras för att verifiera produkternas överensstämmelse med den typ som anges i typintyget, för att kunna bestämma huruvida partiet kan godkännas eller inte.

6.3 Den statistiska kontrollen av produkterna skall baseras på egenskaper och förutsätter ett provtagningsssystem med följande utmärkande drag:

- En kvalitetsnivå motsvarande en sannolikhet för godkännande av 95 %, med en andel av icke överensstämmelse mellan 0,29 och 1 %.

- En gränskvalitet motsvarande en sannolikhet för godkännande av 5 %, med en andel av icke överensstämmelse mellan 3 och 7 %.

6.4 Om en sats godkänns skall det anmälda organet anbringa eller låta anbringa sitt identifieringsnummer på varje produkt och utfärda en skriftlig försäkran om överensstämmelse för de genomförda provningarna. Alla produkter i satsen får släppas ut på marknaden, med undantag av de produkter i satsen som har befunnits icke överensstämmande.

Om en sats inte godkänns skall det behöriga anmälda organet vidta lämpliga åtgärder för att hindra att satsen släpps ut på marknaden. Om det ofta inträffar att satsen inte godkänns får det anmälda organet tillfälligt inställa den statistiska verifieringen.

Tillverkaren får på det anmälda organets ansvar anbringa det anmälda organets identifieringsnummer vid tillverkningen.

6.5 Tillverkaren eller den som representerar honom skall på begäran kunna förete det anmälda organets intyg och överensstämmelse.



**Försäkran om överensstämmelse med typ**

(Kvalitetssäkring av produktion)

1. Tillverkaren skall tillämpa det kvalitetssystem som godkänts för tillverkningen och utföra den slutliga kontroll av produkterna i fråga som anges i punkt 3. Han skall vara underkastad kontroll enligt punkt 4.

2. Försäkran om överensstämmelse är en del av den procedur varigenom den tillverkare som uppfyller skyldigheterna i punkt 1 säkerställer och förklarar att produkterna i fråga överensstämmer med den typ som beskrivits i typintyg och uppfyller de bestämmelser i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i dessa föreskrifter som gäller dem.

Tillverkaren skall anbringa CE-märket i överensstämmelse med 8 § och upprätta en skriftlig försäkran om överensstämmelse. Denna försäkran skall omfatta ett eller flera identifierade exemplar av produkten och skall behållas av tillverkaren. CE-märket skall åtföljas av det nummer som identifierar det ansvariga anmälda organet.

**3. Kvalitetssystem**

3.1 Tillverkaren skall hos ett anmält organ ansöka om bedömning av sitt kvalitetssystem. Ansökan skall innehålla

- all relevant information om den produkt som skall tillverkas,
- dokumentation om kvalitetssystemet,
- ett åtagande att uppfylla de skyldigheter som ett godkänt kvalitetssystem medför,
- ett åtagande att underhålla det godkända kvalitetssystemet på ett sådant sätt att det förblir fullgott och effektivt,
- där så är lämpligt den tekniska dokumentation som avser den godkända typen och en kopia av typintyget,
- ett åtagande av tillverkaren att upprätta och hålla aktuellt ett system med övervakning av produkter som släppts ut på marknaden.

Åtagandet skall inkludera en skyldighet för tillverkaren att underrätta Läkemedelsverket om följande förhållanden så snart han fått kännedom om dem:

- i) Varje försämring i egenskaper eller prestanda och varje felaktighet i bruksanvisningen för en produkt som kan leda till eller har lett till en patients död eller en försämring av hans hälsotillstånd.
- ii) Varje tekniskt eller medicinskt skäl som leder till att tillverkaren drar tillbaka en produkt från marknaden.

3.2 Tillämpningen av kvalitetssystemet skall garantera att produkterna överensstämmer med den typ som beskrivits i typintyget. Alla faktorer, krav och bestämmelser som tillverkaren antagit för sitt kvalitetssystem skall dokumenteras på ett systematiskt och metodiskt sätt i form av skriftliga riktlinjer och rutiner. Denna dokumentation av kvalitetssystemet måste möjliggöra att riktlinjerna och metoderna för kvalitet, såsom kvalitetsprogram, kvalitetsplaner, kvalitetsmanualer och kvalitetsdokument tolkas enhetligt. Dokumentationen skall särskilt innefatta en fullgod beskrivning av

- a) tillverkarens kvalitetsmål,

- b) organisationen av verksamheten och särskilt
  - de organisatoriska strukturerna, ledningens ansvar och dess organisatoriska befogenheter i fråga om tillverkning av produkterna,
  - metoderna för övervakning av att kvalitetssystemet fungerar effektivt och särskilt dess förmåga att uppnå den önskade kvaliteten hos produkterna, inklusive kontroll av produkter som inte överensstämmer med kraven,
- c) teknikerna för kontroll och för kvalitetssäkring under tillverkningskedjet och i synnerhet
  - de processer och metoder som kommer att användas, särskilt i fråga om sterilisering, inköp och de relevanta dokumenten,
  - produktidentifierande metoder som upprättats och hållits aktuella på grundval av ritningar, specifikationer eller andra relevanta dokument under varje led i tillverkningen,
- d) de lämpliga provningar och undersökningar som kommer att utföras före, under och efter produktionen, hur ofta de kommer att äga rum och den provningsutrustning som skall användas.

3.3 Utan att det påverkar tillämpningen av 9 § i dessa föreskrifter skall det anmälda organet göra en granskning av kvalitetssystemet för att bestämma huruvida det motsvarar de krav som anges i 3.2. Det skall förutsättas att dessa krav är uppfyllda för de kvalitetssystem som tillämpar motsvarande harmoniserade standarder. Minst en person i den grupp som gör bedömningen skall ha erfarenhet av bedömning av ifrågavarande teknologi. I bedömningsförfarandet skall ingå att tillverkarens lokaler besöks. Ett beslut skall meddelas tillverkaren efter den slutliga kontrollen. Det skall innehålla slutsatser av kontrollen och en motiverad bedömning.

3.4 Tillverkaren skall underrätta det anmälda organ som har godkänt kvalitetssystemet, om varje planerad ändring av kvalitetssystemet. Det anmälda organet skall bedöma de föreslagna ändringarna och kontrollera om ett sålunda ändrat kvalitetssystem skulle motsvara de krav som anges i 3.2. Det anmälda organet skall underrätta tillverkaren om sitt beslut. Beslutet skall innehålla slutsatserna av kontrollen och en motiverad bedömning

## 4. Övervakning

4.1 Avsikten med övervakningen är att få en garanti för att tillverkaren vederbörligen uppfyller de skyldigheter som han har enligt det godkända kvalitetssystemet.

4.2 Tillverkaren skall bemyndiga det anmälda organet att utföra alla nödvändiga kontroller och skall förse det med all relevant information, framför allt

- dokumentation om kvalitetssystemet,
- de data som stipulerats i den del av kvalitetssystemet som berör tillverkning, såsom rapporter om kontroller, provningar, standardisering/kalibrering och den berörda personalens kvalifikationer osv.

4.3 Det anmälda organet skall med jämna mellanrum utföra lämpliga kontroller och utvärderingar för att säkerställa att tillverkaren tillämpar det godkända kvalitetssystemet och skall ge tillverkaren en utvärderingsrapport.

4.4 Det anmälda organet kan dessutom besöka tillverkaren utan förvarning och skall ge tillverkaren en rapport om besöket. **LVFS 2001:5**

5. Det anmälda organet skall lämna övriga anmälda organ all relevant information om godkännanden av kvalitetssystem som utfärdats, vägrats eller återkallats.

**Produkter för särskilda ändamål**

1. Tillverkaren eller dennes representant med säte inom EES skall för specialanpassade produkter eller för produkter avsedda för kliniska prövningar upprätta en förklaring som skall innehålla det som anges i punkt 2.

**2. Förklaringen skall innehålla följande:**

2.1 För specialanpassade produkter:

- uppgifter som gör det möjligt att identifiera produkten,
- en bekräftelse att produkten är avsedd endast för en viss patient, samt patientens namn,
- namnet på den läkare som utfärdat ordinationen och i förekommande fall namnet på sjukhuset i fråga,
- produktens speciella egenskaper såsom de anges i läkarordinationen, en bekräftelse att produkten överensstämmer med de väsentliga kraven i bilaga 1 och i förekommande fall, ett angivande av vilka väsentliga krav som inte helt har uppfyllts och av skälen för detta.

2.2 För produkter avsedda för kliniska prövningar enligt bilaga 7:

- uppgifter som gör det möjligt att identifiera produkterna i fråga,
- en prövningsplan som särskilt anger ändamål, omfattning och antal för de berörda produkterna,
- namnet på den läkare och den institution som är ansvarig för prövningarna,
- plats, begynnelse datum och planerad varaktighet för prövningarna,
- en bekräftelse att produkten i fråga överensstämmer med de väsentliga kraven bortsett från de aspekter som utgör ändamålet med prövningarna och att, med hänsyn till dessa aspekter, alla försiktighetsåtgärder har vidtagits för att skydda patientens hälsa och säkerhet.

**3. Tillverkaren skall åta sig att hålla tillgängligt för den behöriga myndigheten:**

3.1 För specialanpassade produkter, dokumentation som gör det möjligt att förstå konstruktion, tillverkning och prestanda hos produkten inklusive förväntade prestanda, så att överensstämmelsen med kraven i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i dessa föreskrifter kan bedömas. Tillverkaren skall vidta alla nödvändiga åtgärder för att se till att tillverkningsproceduren säkerställer att de tillverkade produkterna överensstämmer med den dokumentation som anges ovan.

3.2 För produkter avsedda för kliniska undersökningar skall dokumentationen också innehålla

- en allmän beskrivning av produkten,
- konstruktionsritningar, tillverkningsmetoder, särskilt i fråga om sterilisering, och skisser över delar, delkonstruktioner, kopplingsscheman osv.,
- beskrivning och förklaringar som behövs för att förstå de nämnda ritningarna och schemana och produktens funktion,

- en lista över de standarder enligt 4 § som tillämpats helt eller delvis och en beskrivning av de lösningar som valts för att uppfylla de väsentliga kraven i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i dessa föreskrifter då standarderna i 4 § inte har tillämpats,
- resultaten av konstruktionsberäkningarna, kontrollerna och de tekniska proven osv.

Tillverkaren skall vidta alla nödvändiga åtgärder för att se till att tillverkningsprocessen säkerställer att de tillverkade produkterna överensstämmer med den dokumentation som anges i 3.1 och i 3.2 första stycket.

Tillverkaren kan tillåta att en bedömning sker av dessa åtgärders effektivitet, vid behov med hjälp av en opartisk bedömare.

**Klinisk utvärdering****1. Allmänna bestämmelser**

1.1 Tillförlitligheten hos de kliniska data som avses i punkt 4.2 i bilaga 2 och i punkt 3 i bilaga 3, skall i förekommande fall med beaktande av harmoniserade standarder, baseras på antingen:

1.1.1 en jämförelse med vid tillfället tillgänglig vetenskaplig litteratur som beskriver den avsedda användningen av produkten och teknikerna i samband därmed liksom, i förekommande fall, en skriftlig rapport som utgör en bedömning av denna jämförelse, eller

1.1.2 resultaten av alla utförda kliniska prövningar, inklusive de som utförts i överensstämmelse med punkt 2.

1.2 Alla uppgifter skall förbli sekretessbelagda såvida det inte bedöms vara nödvändigt att de lämnas ut.

**2. Klinisk prövning**

2.1 Ändamålet med den kliniska prövningen är att

- verifiera att produktens prestanda under normala användningsbetingelser överensstämmer med dem som angetts i punkt 2 i bilaga 1,
- fastställa alla icke önskvärda biverkningar under normala användningsbetingelser och bedöma huruvida de utgör acceptabla risker med hänsyn till produkternas avsedda prestanda.

2.2 Etisk bedömning

Kliniska prövningar skall utföras i överensstämmelse med de senaste versionerna av Helsingforsdeklarationen. Alla åtgärder som gäller skydd för försökspersonernas liv och hälsa skall stå i överensstämmelse med Helsingforsdeklarationens anda. Detta gäller alla faser i den kliniska prövningen från de första övervägandena om behovet av prövningen och dennas berättigande till publiceringen av resultaten.

2.3 Metoder

2.3.1 Kliniska prövningar skall utföras enligt en plan som är vetenskapligt och tekniskt tidsenlig och som är utformad så att den bekräftar eller vederlägger tillverkarens uppgifter om produkten. Prövningen skall inkludera ett tillräckligt antal observationer för att garantera att resultaten är vetenskapligt giltiga.

2.3.2 De procedurer som använts för att utföra prövningarna skall vara lämpliga för den undersökta produkten.

2.3.3 Kliniska prövningar skall utföras under omständigheter som motsvarar normala användningsbetingelser för produkten.

2.3.4 Alla relevanta egenskaper, inklusive dem som berör produktens säkerhet och prestanda och dess verkningar på patienterna, skall undersökas.

2.3.5 Alla oönskade egenskaper och verkningar skall dokumenteras fullständigt.

2.3.6 Prövningarna måste utföras under ledning av en ansvarig läkare med specialistkompetens på det aktuella området och i en ändamålsenlig omgivning. Den ansvariga läkaren skall ha tillgång till produktens tekniska data.

2.3.7 Den skriftliga rapporten, undertecknad av den ansvariga läkaren, **LVFS 2001:5** skall innehålla en bedömning av alla uppgifter som insamlats vid den kliniska prövningen.

---

