

Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2001:5) om aktiva medicintekniska produkter för implantation

Detta dokument har sammanställts i informationssyfte. Kontrollera därför alltid texten mot den tryckta versionen. Denna version innehåller ändringar t.o.m. HSLF-FS 2016:68. För uppgift om ikraftträdande- och inaktuella övergångsbestämmelser och samtliga fotnoter; se respektive föreskrift.

Definitioner, räckvidd

1 § Dessa föreskrifter ska tillsammans med bilagorna tillämpas på

- instrument, apparater, programvaror, material, artiklar eller andra anordningar som faller under definitionen av aktiva medicintekniska produkter för implantation samt
- tillbehör till aktiva medicintekniska produkter för implantation.

Dessa föreskrifter omfattar inte de produkter som anges i 2 § 6.

I föreskrifterna används följande beteckningar med nedan angivna betydelser:

- a) EES: det Europeiska Ekonomiska Samarbetsområdet.
- b) CE-märke: Den märkning som avses i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 765/2008 av den 9 juli 2008 om krav för ackreditering och marknads kontroll i samband med saluföring av produkter och upphävande av förordning (EG) nr 339/93.
- c) Anmält organ: Ett organ som utför bedömning om överrensställelse, bland annat kalibrering, provning, certifiering och kontroll och har anmälts enligt lagen (2011:791) om ackreditering och teknisk kontroll. (HSLF-FS 2016:68)
- d) Tillverkare: Den fysiska eller juridiska person som anges i 2 § lagen (1993:584) om medicintekniska produkter.
- e) Kommissionen: Europeiska gemenskapernas kommission. (LVFS 2009:19)

2 § 1. I dessa föreskrifter används de definitioner som anges i 2 § lagen (1993:584) om medicintekniska produkter. 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.
- c) Specialanpassad produkt: Produkt som endast är avsedd att användas av en viss angiven patient och som tillverkats efter en skriftlig anvisning som upprättats av kvalificerad hälso- och sjukvårdspersonal, som på sitt ansvar gett produkten speciella konstruktionsegenskaper. Massproducerade produkter som behöver anpassas till hälso- och sjukvårdspersonalens eller andra yrkesmässiga användares krav ska inte anses vara specialanpassade produkter.
- d) Produkt avsedd för klinisk provning: Produkt avsedd att användas av kvalificerad hälso- och sjukvårdspersonal för sådana kliniska provningar på människor som avses i punkt 2.1 i bilaga 7. Vid genomförandet av kliniska provningar ska varje annan person som genom sina yrkeskvalifikationer är behörig att utföra sådana provningar jämföras med kvalificerad hälso- och sjukvårdspersonal.
- e) Avsett ändamål: Den användning för vilken produkten är avsedd enligt tillverkarens uppgifter på märkningen, i bruksanvisningen eller i reklamaterialet.
- f) Utsläppande på marknaden: Tillhandahållande för första gången av en medicinteknisk produkt som inte ska användas vid en klinisk provning, 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.

h) Auktoriserad representant: 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.

i) Kliniska data: Information om säkerhet och/eller prestanda som härrör från användning av produkten. Kliniska data hämtas från

- kliniska provningar av produkten i fråga,
- kliniska provningar eller andra studier publicerade i den vetenskapliga litteraturen av en produkt som bevisligen kan jämföras med produkten i fråga, eller
- publicerade och/eller icke-publicerade uppgifter om klinisk erfarenhet av antingen produkten i fråga eller av en produkt som bevisligen kan jämföras med produkten i fråga.

2. Om en aktiv medicinteknisk produkt för implantation är avsedd att administrera ett ämne som definieras som ett läkemedel enligt 2 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315) ska den produkten omfattas av dessa föreskrifter utan att det påverkar tillämpningen av bestämmelserna i läkemedelslagen vad avser läkemedlet. (HSLF-FS 2016:68)

3. Om en aktiv medicinteknisk produkt för implantation som en integrerad del innehåller ett ämne, som när det används separat, kan betraktas som ett läkemedel enligt 2 kap. 1 § läkemedelslagen, och som har en verkan på den mänskliga organismen som understödjer den verkan som produkten har, ska produkten utvärderas och bedömas enligt dessa föreskrifter. (HSLF-FS 2016:68)

4. När en aktiv medicinteknisk produkt för implantation som en integrerad del innehåller ett ämne som, när det används separat, kan betraktas som en beståndsdel i ett läkemedel, eller som ett läkemedel som härrör från blod eller plasma från människa och som har en verkan på den mänskliga organismen som understödjer den verkan som framkallas av produkten, nedan kallat 'ämne som härrör från blod från människa', ska denna produkt bedömas och godkännas i enlighet med dessa föreskrifter.

5. Bestämmelserna om väsentliga krav i dessa föreskrifter ska tillämpas i stället för motsvarande krav i de författningar som genomför Europaparlamentets och rådets direktiv 2014/30/EU av den 26 februari 2014 om harmonisering av medlemsstaternas lagstiftning om elektromagnetisk kompatibilitet. (HSLF-FS 2016:68)

6. Dessa föreskrifter ska inte tillämpas på följande:

a) Sådana läkemedel som omfattas av läkemedelslagen. Vid bedömningen av om en produkt ska omfattas av läkemedelslagen eller av dessa föreskrifter ska särskild hänsyn tas till produktens huvudsakliga verkningsätt. (HSLF-FS 2016:68)

b) Blod från människa, blodprodukter, plasma eller blodceller av mänskligt ursprung, eller produkter som när de släpps ut på marknaden innehåller sådana blodprodukter, blodceller eller sådan plasma, med undantag av de produkter som avses i punkt 4.

c) Transplantat, vävnader eller celler från människa och inte heller produkter som innehåller eller tillverkas av mänskliga vävnader eller celler, med undantag av de produkter som avses i punkt 4.

d) Transplantat, vävnader eller celler från djur, om inte en medicinteknisk produkt tillverkas av icke-viabel djurvävnad eller av icke viabla produkter som härstammar från djurvävnad. (LVFS 2009:19)

Väsentliga krav

3 § De aktiva medicintekniska produkterna för implantation som avses i 2 § 1 b, c och d, i fortsättningen kallade "produkter", ska uppfylla de väsentliga krav som anges i bilaga 1, och som är tillämpliga på dem med beaktande av det avsedda ändamålet.

När relevant fara föreligger ska produkter som även är maskiner i den mening som avses i Arbetsmiljöverkets föreskrifter om maskiner också uppfylla de grundläggande hälso- och säkerhetskrav som fastställs där, i den mån dessa krav är mer specifika än de väsentliga krav som fastställs i bilaga 1 till dessa föreskrifter. (LVFS 2009:19)

Marknadstillträde, språk m.m.

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

2. Produkter avsedda för kliniska prövningar får göras tillgängliga för detta ändamål för kvalificerad hälso- och sjukvårdspersonal, eller personer som är behöriga för detta ändamål, 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 den förklaring som anges i denna bilaga och som ska vara tillgänglig för den aktuella patienten.

Dessa produkter ska inte förses med CE-märke.

3. Produkter som inte överensstämmer med dessa föreskrifter får visas vid mässor, utställningar, demonstrationer eller liknande under förutsättning att det genom synlig märkning klart framgår att produkterna inte överensstämmer med föreskrifterna. Av märkningen ska framgå att produkten inte får släppas ut på marknaden eller tas i bruk förrän tillverkaren, eller dennes auktoriserade representant har bringat produkten i överensstämmelse med dessa föreskrifter. *(LVFS 2009:19)*

4. Om produkterna omfattas av andra författningar som rör andra aspekter och som också föreskriver CE-märkning, anger denna märkning att produkterna även anses uppfylla bestämmelserna i dessa andra författningar.

Om en eller flera av dessa författningar tillåter tillverkaren att under en övergångsperiod välja vilka bestämmelser som ska tillämpas, anger CE-märkningen emellertid endast att produkterna överensstämmer med de författningar som tillverkaren tillämpar. I sådana fall måste uppgifter om de författningar som tillämpas, så som dessa offentliggjorts i Europeiska gemenskapens officiella tidning, ges i de dokument, meddelanden eller instruktioner som krävs enligt författningarna och som medföljer de berörda produkterna. Dessa dokument, meddelanden eller instruktioner skall vara tillgängliga utan att det är nödvändigt att förstöra den förpackning som håller produkten steril. *(LVFS 2007:1)*

Hänvisning till standarder

5 § 1. De väsentliga krav som avses i 3 § anses vara uppfyllda för produkter som överensstämmer med motsvarande krav i relevanta nationella standarder som antagits i enlighet med harmoniserade standarder, vilka har offentliggjorts i Europeiska unionens officiella tidning.

2. Hänvisningen till de harmoniserade standarderna omfattar också monografierna i Europeiska farmakopén, särskilt dem om interaktion mellan läkemedel och sådana material som används i produkter som innehåller läkemedel, vars beteckningar har offentliggjorts i Europeiska unionens officiella tidning. *(LVFS 2009:19)*

Procedurer för bedömning av överensstämmelse

6 § 1. I fråga om andra produkter än de som är specialanpassade eller avsedda för kliniska prövningar ska tillverkaren för att få anbringa CE-märket tillämpa 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 ska tillverkaren utfärda den förklaring som föreskrivs i bilaga 6, innan produkten släpps ut på marknaden.

3. Där så är lämpligt kan det som föreskrivs i bilagorna 3, 4 och 6 fullgöras av tillverkarens auktoriserade representant.

4. När ett anmält organ ska utöva tillsyn vid bedömning av överensstämmelse får tillverkaren eller dennes representant inom EES välja vilket organ som ansökan ska lämnas till. Det anmälda organet ska 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 dennes auktoriserade representant, ska gemensamt fastställa de tidsgränser inom vilka de utvärderingar och kontroller ska äga rum som anges i bilagorna 2 och 5.

7. Giltighetstiden för de beslut som fattas av de anmälda organen i enlighet med bilagorna 2, 3 och 5 ska vara högst fem år och får förlängas med ytterligare perioder om högst 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 ska 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. När en produkts överensstämmelse ska bedömas ska tillverkaren och/eller det anmälda organet ta hänsyn till relevanta resultat från bedömningar och verifikationer som utförts i enlighet med dessa föreskrifter under tillverkningens gång.

10. Läkemedelsverket kan, efter en motiverad ansökan, ge tillstånd till att enskilda produkter släpps ut på marknaden och tas i bruk i Sverige, trots att de förfaranden som avses i punkterna 1–2 inte utförts, om syftet med att använda produkterna är att skydda människors hälsa. (LVFS 2009:19)

Kliniska prövningar

7 § 1. I fråga om produkter avsedda för kliniska prövningar ska tillverkaren eller dennes auktoriserade representant, senast 60 dagar innan en prövning påbörjas i Sverige, tillstålla Läkemedelsverket den förklaring som avses 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 etikprövningsnämnd som berörs har granskat och tillstyrkt den aktuella prövningsplanen.

4. Tillverkaren eller dennes auktoriserade representant ska meddela de behöriga myndigheterna i de berörda medlemsstaterna om att den kliniska prövningen avslutats, med en motivering i händelse av att den avslutas i förtid. Om den kliniska prövningen avslutats i förtid på grund av säkerhetsskäl ska detta meddelande översändas till de behöriga myndigheterna i samtliga medlemsstater och till kommissionen. Tillverkaren eller dennes auktoriserade representant ska hålla den rapport som avses i punkt 2.3.7 i bilaga 7 tillgänglig för de behöriga myndigheterna.

5. De kliniska prövningarna ska genomföras i enlighet med bestämmelserna i bilaga 7. (LVFS 2009:19)

Skyldighet att lämna information

7 a § 1. Varje svensk tillverkare som i eget namn släpper ut produkter på marknaden i enlighet med förfarandet i 6 § 2 ska underrätta Läkemedelsverket om företagets adress och tillhandahålla en beskrivning av de aktuella produkterna.

Tillverkaren ska på begäran ge Läkemedelsverket all den information som behövs för att identifiera produkterna, samt en kopia av märkningen och bruksanvisningen, när produkterna tas i bruk i Sverige.

2. Om en tillverkare som i eget namn släpper ut en produkt på marknaden inte har något registrerat företag i en medlemsstat ska denne utse en enda auktoriserad representant i Europeiska unionen.

En auktoriserad representant med säte i Sverige ska underrätta Läkemedelsverket om de uppgifter som avses i punkt 1 första stycket och på begäran tillhandahålla de uppgifter som avses i punkt 1 andra stycket. (LVFS 2009:19)

7 b § 1. Anmälda organ med säte i Sverige ska underrätta Läkemedelsverket om alla certifikat som utfärdats, ändrats, kompletterats, tillfälligt eller slutgiltigt återkallats eller vägrats.

De ska också underrätta övriga anmälda organ, som anmälts för rådets direktiv 90/385/EEG om certifikat som tillfälligt eller slutgiltigt återkallats, eller vägrats, samt på begäran om certifikat som har utfärdats.

Vidare ska anmälda organ, med säte i Sverige, på begäran från Läkemedelsverket tillhandahålla all ytterligare relevant information.

2. Om ett anmält organ finner att relevanta krav enligt dessa föreskrifter inte har uppfyllts eller inte längre uppfylls av tillverkaren, eller att ett certifikat inte borde ha utfärdats, ska organet, med beaktande av proportionalitetsprincipen, tillfälligt eller slutgiltigt återkalla det utfärdade certifikatet eller förse det med inskränkningar, om det inte genom att tillverkaren vidtar lämpliga korrigerande åtgärder säkerställs att dessa krav uppfylls.

Anmälda organ med säte i Sverige ska underrätta Läkemedelsverket om certifikatet tillfälligt eller slutgiltigt återkallats eller försetts med inskränkningar, eller om ett ingripande av den behöriga myndigheten kan bli nödvändigt. (LVFS 2009:19)

Rapporteringskyldighet

7 c § Tillverkaren ska omedelbart underrätta Läkemedelsverket om följande:

1. Varje felfunktion eller försämring av en produkts egenskaper eller prestanda, och alla felaktigheter i en produkts bruksanvisning, som kan leda till eller har lett till en patients död eller till en allvarlig försämring av hälsotillståndet för patienten.
2. Varje omständighet av tekniskt eller medicinskt slag som har samband med en produkts egenskaper eller prestanda, och som på grund av de skäl som beskrivs i punkt 1 föranleder tillverkaren att systematiskt återkalla produkter av samma typ från marknaden.

I samband med klinisk prövning gäller i stället att tillverkaren ansvarar för att alla allvarliga avvikande händelser dokumenteras fullständigt och omedelbart rapporteras till alla behöriga myndigheter i de medlemsstater där den kliniska prövningen genomförs. (LVFS 2011:11)

CE-märkning

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

2. CE-märket ska vara synligt, lättläst och beständigt. CE märket ska anges på den sterila förpackningen och där så är lämpligt på emballaget, om sådant förekommer, och i bruksanvisningen.

Det ska åtföljas av identifikationsnumret för det anmälda 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 finnas på produkterna. Andra märken får finnas på förpackningarna eller i bruksanvisningarna under förutsättning att CE-märkningens synlighet eller läsbarhet inte försvåras. (LVFS 2009:19)

9 § Tillverkaren eller dennes auktoriserade representant ansvarar för att CE-märkning inte har utförts otillbörligt och är skyldig att se till att överträdelser upphör. Detta gäller även när CE-märket har använts i enlighet med förfarandena i dessa föreskrifter, men felaktigt, på produkter som inte omfattas av föreskrifterna. (LVFS 2009:19)

BILAGA 1

Väsentliga krav

Allmänna krav

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

(LVFS 2009:19)

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 ska 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 Den risk som följer av oönskade sidoeffekter måste vara godtagbar när den vägs mot produktens avsedda prestanda. *(LVFS 2009:19)*

5a. Belägg för att produkten uppfyller de väsentliga kraven måste inbegripa en klinisk utvärdering i enlighet med bilaga 7. *(LVFS 2009:19)*

Krav på konstruktion och tillverkning

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

7. Produkter för implantation ska 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 ska vara konstruerade och tillverkade på ett sådant sätt att följande risker elimineras eller blir så små som möjligt:

- Risker för fysisk skada i samband med deras fysiska egenskaper inklusive mått.
- Risker i samband med användning av energikällor, och i synnerhet när elektricitet används, för isolering, för läckströmmar och för överhettning av produkterna.
- 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 högfrekvensutrustning.
- Risker i samband med joniserande strålning från radioaktiva ämnen som ingår i produkten, i överensstämmelse med de skydds krav som anges i rådets direktiv 96/29/Euratom av den 13 maj 1996 om fastställande av grundläggande säkerhetsnormer för skydd av arbetstagarnas och allmänhetens hälsa mot de faror som uppstår till följd av joniserande strålning och rådets direktiv 97/43/Euratom av den 30 juni 1997 om skydd för personers hälsa mot faror vid joniserande strålning i samband med medicinsk bestrålning.
- 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. *(LVFS 2009:19)*

9. Produkterna ska konstrueras och tillverkas på ett sätt som garanterar de egenskaper och prestanda som anges i Allmänna krav, med särskild uppmärksamhet på

- valet av de material som används, särskilt med hänsyn till toxiska aspekter,
- ömsesidig förenlighet mellan de använda materialen 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.

För produkter som innehåller programvara eller som i sig är medicinsk programvara måste programvaran valideras i enlighet med den senaste erkända kunskapen inom området och med beaktande av principerna för utvecklingslivscykel, riskhantering, validering och kontroll. (*LVFS 2009:19*)

10. Om en produkt som en integrerad del innehåller ett ämne som, när det används separat, kan betraktas som ett läkemedel enligt definitionen i 2 kap. 1 § läkemedelslagen (2015:315), och som kan ha en verkan på kroppen som understödjer produktens verkan, ska ämnets kvalitet, säkerhet och användbarhet kontrolleras i enlighet med bestämmelserna i läkemedelslagen och tillhörande författningar.

För de ämnen som avses i första stycket ska det anmälda organet, efter att ha verifierat ämnets användbarhet som en integrerad del av den medicintekniska produkten och med beaktande av produktens avsedda ändamål, begära ett vetenskapligt yttrande av en av de behöriga myndigheter som utsetts av medlemsstaterna eller Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA), som agerar särskilt genom sin kommitté i enlighet med förordning (EG) nr 726/2004, om ämnets kvalitet och säkerhet samt om det kliniska nytta-/riskförhållandet av att ämnet integreras i produkten.

Om en produkt som en integrerad del innehåller ett ämne som härrör från blod från människa ska det anmälda organet, efter att ha verifierat ämnets användbarhet som en integrerad del av den medicintekniska produkten och med beaktande av produktens avsedda ändamål, begära ett vetenskapligt yttrande av EMA, som agerar särskilt genom sin kommitté, om ämnets kvalitet och säkerhet samt om det kliniska nytta-/riskförhållandet av att ämnet som härrör från blod från människa integreras i produkten. (*HSLF-FS 2016:68*)

Om förändringar görs av ett understödjande ämne som ingår i en produkt, i synnerhet beträffande tillverkningsprocessen, ska det anmälda organet informeras om dessa förändringar och samråda med den behöriga läkemedelsmyndigheten (dvs. den som var med i det inledande samrådet) för att bekräfta att ämnets kvalitet och säkerhet bibehålls.

Det anmälda organet ska beakta det uppdaterade vetenskapliga yttrandet vid sin omprövning av förfarandet för bedömning av överensstämmelse. (*LVFS 2009:19*)

Krav på identifiering

11. Produkterna och i förekommande fall de komponenter som ingår i dem ska 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 ska vara försedda med en kod genom vilken de och deras tillverkare otvetydigt kan identifieras. Av koden ska i synnerhet framgå produktens typ och tillverkningsår. Koden ska 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, ska sådan information vara begriplig för användaren och när så behövs, för patienten.

14. Varje produkt ska 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 provningar” om produkten är avsedd för kliniska provningar,
- 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 samt den auktoriserade representantens namn och adress om tillverkaren inte har registrerat sitt företag i gemenskapen,
- en beskrivning av produkten,
- produktens ändamål,
- relevanta kännetecken för dess användning,
- påskriften ”uteslutande för kliniska provningar” om produkten är avsedd för kliniska provningar,
- 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.
- en uppgift om att produkten innehåller ett ämne som härrör från blod från människa, om det gäller produkter som avses i 2 § 4. (LVFS 2009:19)

Bruksanvisningar

15. Varje produkt som släpps ut på marknaden ska åtföljas av en bruksanvisning med uppgift om

- det år då tillstånd beviljats för CE-märkning,
 - de uppgifter som anges i 14.1 och 14.2 med undantag för uppgifterna i dessa båda punkters åttonde och nionde punktsatser,
 - 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 ska 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, samt
 - 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 ska också innehålla anvisningar som gör det möjligt för läkaren att informera patienten om kontraindikationer och om de försiktighetsmått som ska vidtas. Dessa anvisningar ska i synnerhet omfatta
- information som gör det möjligt att fastställa energikällans livslängd,
 - försiktighetsåtgärder som bör vidtas om produktens prestanda skulle förändras,

- försiktighetsåtgärder som ska 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, samt
- datum då bruksanvisningen utfärdades eller senast ändrades. (LVFS 2009:19)

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, ska bygga på kliniska data fastställda enligt bilaga 7.

BILAGA 2

EG-försäkran om överensstämmelse

(Ett system med fullständig kvalitetssäkring)

1. Tillverkaren ska tillämpa det kvalitetssystem som godkänts för konstruktion, tillverkning och slutkontroll av produkterna, och som preciseras i punkterna 3 och 4, samt ska 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 uppfyller tillämpliga bestämmelser i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i dessa föreskrifter.

Tillverkaren eller dennes auktoriserade representant ska CE-märka produkterna i enlighet med 8 § och upprätta en skriftlig försäkran om överensstämmelse.

Denna försäkran ska omfatta en eller flera produkter, tydligt märkta med produktnamn, artikelnummer eller någon annan otvetydig hänvisning, och ska behållas av tillverkaren.

CE-märket ska åtföljas av det nummer som identifierar det ansvariga anmälda organet. (LVFS 2009:19)

3. Kvalitetssystem

3.1 Tillverkaren ska ansöka om bedömning av sitt kvalitetssystem hos ett anmält organ. Ansökan ska 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 och underhålla ett system för att systematiskt utvärdera erfarenheter av produkter som släppts ut på marknaden, inbegripande de aspekter som anges i bilaga 7. Åtagandet ska innefatta en skyldighet för tillverkaren att underrätta Läkemedelsverket och behöriga myndigheter i berörda länder om följande förhållanden omedelbart efter det att denne 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. (LVFS 2009:19)

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 ska 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. Den ska särskilt innehålla handlingar, uppgifter och protokoll från de förfaranden som avses i led c i tredje stycket.

Dokumentationen ska 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 önskade kvaliteten vid konstruktionen och hos produkterna, inklusive kontroll av produkter som inte överensstämmer med kraven,
 - metoderna för övervakning av att kvalitetssystemet fungerar effektivt och särskilt typ och omfattning av kontroll som gäller tredje part, om konstruktionen, tillverkningen och/eller den slutliga kontrollen och provningen av produkterna, eller delar av dessa, utförs av en tredje part,
- c) metoderna för övervakning och verifiering av produkternas konstruktion och i synnerhet
 - de konstruktionsspecifikationer, inklusive standarder, som ska 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,
 - ett uttalande som anger om produkten som en integrerad del innehåller ett sådant ämne som avses i bilaga 1, punkt 10 första stycket, eller ett ämne som härrör från blod från människa, enligt bilaga 1, punkt 10 tredje stycket, tillsammans med uppgifter från provningar som har utförts för att bedöma säkerheten, kvaliteten och användbarheten av dessa ämnen, med beaktande av produktens avsedda ändamål,
 - den prekliniska utvärderingen,
 - den kliniska utvärderingen enligt bilaga 7,
- d) teknikerna för kontroll och för kvalitetssäkring under tillverkningskedet 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 ska användas. (LVFS 2009:19)

3.3 Utan att det påverkar tillämpningen av 9 § ska det anmälda organet göra en granskning av kvalitetssystemet för att bestämma om det motsvarar de krav som anges i 3.2. Det ska förutsättas att dessa är uppfyllda för de kvalitetssystem som tillämpar motsvarande harmoniserade standarder.

Minst en person i den grupp som gör bedömningen ska ha erfarenhet av bedömning av ifrågasvarande teknologi. I utvärderingsförfarandet ska tillverkarens lokaler och, när det är motiverat, även tillverkarens leverantörers och/eller underleverantörers lokaler inspekteras för att kontrollera tillverkningsprocessen.

Ett beslut ska meddelas tillverkaren efter den slutliga kontrollen. Det ska innehålla de slutsatser som dragits av kontrollen och en motiverad bedömning. (LVFS 2009:19)

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

4. Undersökning av produktens konstruktion

4.1 Förutom de skyldigheter som tillverkaren har enligt punkt 3 ska 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 ska beskriva produktens konstruktion, tillverkning och prestanda och ska innehålla de handlingar som behövs för att bedöma om produkten överensstämmer med kraven i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i dessa föreskrifter, särskilt de i 3.2 tredje stycket c och d i denna bilaga.

Ansökan ska bland annat innehålla följande:

- Konstruktions-specifikationer, 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 ska 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.
- Den kliniska utvärderingen enligt bilaga 7.
- Ett förslag till bruksanvisningar. (*LVFS 2009:19*)

4.3 Det anmälda organet ska pröva ansökan och, om produkten uppfyller de relevanta bestämmelserna i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i dessa föreskrifter, utfärda ett certifikat 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 om medicintekniska produkter och i föreskrifterna kan bedömas. Certifikatet ska 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.

Om det gäller sådana produkter som avses i punkt 10 andra stycket i bilaga 1 ska det anmälda organet innan det fattar sitt beslut samråda om de aspekter som avses i den punkten med EMA eller någon av de behöriga myndigheter som utsetts av medlemsstaterna i enlighet med direktiv 2001/83/EG. Det vetenskapliga utlåtandet från EMA eller den behöriga nationella myndigheten ska införas i dokumentationen om produkten. Det anmälda organet ska när det fattar sitt beslut ta vederbörlig hänsyn till de åsikter som framkommit vid samrådet och ska underrätta det berörda behöriga organet om sitt slutliga beslut.

Om det gäller sådana produkter som avses i punkt 10 tredje stycket i bilaga 1 ska det vetenskapliga utlåtandet från EMA införas i dokumentationen om produkten. Det anmälda organet ska när det fattar sitt beslut ta vederbörlig hänsyn till EMA:s utlåtande. Det anmälda organet får inte utfärda certifikatet om EMA:s vetenskapliga utlåtande är negativt. Det ska underrätta EMA om sitt slutliga beslut. (*HSLF-FS 2016:68*)

4.4 Sökanden ska 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 tilläggsgodkännande 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. Tilläggsgodkännandet ska 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 kvalitetssystemet.

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

- dokumentation om kvalitetssystemet,
- de data som stipulerats i den del av kvalitetssystemet som berör konstruktionen, såsom analysresultat, beräkningar, provningar, preklinisk och klinisk utvärdering, plan för klinisk uppföljning efter utsläppandet på marknaden och i tillämpliga fall resultaten av denna kliniska uppföljning,

- de data som stipulerats i den del av kvalitetssystemet som berör tillverkning, såsom rapporter om kontroller, provningar, standardisering/kalibrering och den berörda personalens kvalifikationer. (LVFS 2009:19)

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

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

6. Administrativa bestämmelser

6.1 Tillverkaren eller dennes auktoriserade representant ska under minst femton år från det att tillverkningen av produkten har upphört hålla följande tillgängligt för de nationella myndigheterna inom EES:

- Försäkran om överensstämmelse.
- Den dokumentation som avses i punkt 3.1 andra strecksatsen, särskilt den dokumentation och de uppgifter som avses i punkt 3.2 andra stycket.
- De ändringar som avses i punkt 3.4.
- Den dokumentation som avses i punkt 4.2.
- De beslut och rapporter från det anmälda organet som avses i punkterna 3.4, 4.3, 4.4, 5.3 och 5.4. (LVFS 2009:19)

6.2 De anmälda organen ska 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, ska 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.

7. Tillämpning på de produkter som avses i 2 § 4

Efter tillverkning av en sats av sådana produkter som avses i 2 § 4 ska tillverkaren informera det anmälda organet om att denna sats av produkten frisläpps samt skicka det officiella intyget om frisläppande av satsen av det ämne som härrör från blod från människa och som används i produkten; intyget ska vara utfärdat av ett statligt laboratorium eller av ett laboratorium som har utsetts av en medlemsstat för detta ändamål i enlighet med artikel 114.2 i direktiv 2001/83/EG. (LVFS 2009:19)

BILAGA 3

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 ska göras hos ett anmält organ av tillverkaren eller den som företräder honom och som finns inom EES. Ansökan ska 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 ska ställa en "typ" till förfogande för det anmälda organet. Det anmälda organet kan vid behov begära andra prover.

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

- En allmän beskrivning av typen, inklusive samtliga planerade varianter, samt av hur produkten är avsedd att användas.
- Konstruktionsritningar, avsedda tillverkningsmetoder, steriliseringsmetoder, skisser över delar och delkonstruktioner, kopplingsscheman etc.
- De 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.
- Resultaten av konstruktionsberäkningar, riskanalyser, undersökningar och utförda tekniska provningar, etc.
- Ett uttalande som anger om produkten som en integrerad del innehåller ett sådant ämne som avses i första stycket i punkt 10 i bilaga 1, eller ett ämne som härrör från blod från människa enligt tredje stycket i punkt 10 i bilaga 1, tillsammans med uppgifter från provningar som har utförts för att bedöma säkerheten, kvaliteten och användbarheten av dessa ämnen, med beaktande av produktens avsedda ändamål.
- Den prekliniska utvärderingen.
- Den kliniska utvärderingen enligt bilaga 7.
- Ett förslag till bruksanvisning. (*LVFS 2009:19*)

4. Det anmälda organet ska

4.1 undersöka och bedöma dokumentationen, verifiera att typen har tillverkats i överensstämmelse med denna dokumentation, och ska 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 ska utföras.

5. Om typen motsvarar bestämmelserna i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i dessa föreskrifter, ska det anmälda organet utfärda ett typintyg till den sökande. Intyget ska 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 ska bifogas intyget och en kopia av detta ska förvaras hos det anmälda organet.

Om det gäller sådana produkter som avses i punkt 10 andra stycket i bilaga 1 ska det anmälda organet innan det fattar sitt beslut samråda om de aspekter som avses i den punkten med EMA eller någon av de behöriga myndigheter som utsetts av medlemsstaterna i enlighet med direktiv 2001/83/EG. Det vetenskapliga utlåtandet från EMA eller den behöriga nationella myndigheten ska införas i dokumentationen om produkten. Det anmälda organet ska när det fattar sitt beslut ta vederbörlig hänsyn till de åsikter som framkommit vid samrådet. Det anmälda organet ska underrätta det berörda behöriga organet om sitt slutliga beslut.

Om det gäller sådana produkter som avses i punkt 10 tredje stycket i bilaga 1 ska det vetenskapliga utlåtandet från EMA införas i dokumentationen om produkten. Det anmälda organet ska när det fattar sitt beslut ta vederbörlig hänsyn till EMA:s utlåtande. Det anmälda organet får inte utfärda intyget om EMA:s vetenskapliga utlåtande är negativt. Det ska underrätta EMA om sitt slutliga beslut. (*HSLF-FS 2016:68*)

6. Sökanden ska 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 ska då så är lämpligt utfärdas i form av ett tillägg till det första typintyget.

7. Administrativa bestämmelser

7.1 De anmälda organen ska 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 ska tillhandahållas övriga anmälda organ efter motiverad begäran och efter det att tillverkaren först har underrättats.

7.3 Tillverkaren eller dennes auktoriserade representant ska tillsammans med den tekniska dokumentationen behålla en kopia av EG-typintygen och tilläggen till dessa under minst 15 år från det att tillverkningen av produkten har upphört. (LVFS 2009:19)

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.

BILAGA 4

EG-Verifikation

1. Verifikation är den procedur genom vilken tillverkaren eller den som representerar honom inom EES säkerställer och försäkrar 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. (LVFS 2007:1)

2. Tillverkaren eller den som representerar honom inom EES ska vidta alla de åtgärder som behövs för att det i tillverkningsprocessen ska 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. Tillverkaren eller den som representerar honom inom EES ska anbringa CE-märkningen på varje produkt samt upprätta en skriftlig försäkran om överensstämmelse. (LVFS 2007:1)

3. Innan tillverkningen påbörjas ska tillverkaren utarbeta dokument som definierar tillverkningsproceduren, i synnerhet i fråga om sterilisering, tillsammans med alla de rutinmässiga i förväg fastställda bestämmelser som ska 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 ska åta sig att upprätta och underhålla ett system för att systematiskt utvärdera erfarenheter av produkter som släppts ut på marknaden, inbegripande de aspekter som anges i bilaga 7. Åtagandet ska innefatta en skyldighet för tillverkaren att underrätta Läkemedelsverket och behöriga myndigheter i berörda länder om följande förhållanden omedelbart efter det att denne 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 leder till att tillverkaren drar tillbaka en produkt från marknaden. (LVFS 2009:19)

5. Det anmälda organet ska utföra verifiering genom kontroller och provningar av produkterna på de statistiska grunder som närmare anges i punkt 6. Tillverkaren ska 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 ska presentera de tillverkade produkterna i form av enhetliga partier och ska vidta alla de åtgärder som behövs för enhetligheten hos varje tillverkat parti ska garanteras i tillverkningsprocessen.

6.2 Ett slumpvis utvalt prov ska tas från varje parti. De produkter som utgör provexemplar ska undersökas individuellt, och lämpliga provningar, definierade i den standard eller de standarder

som anges i 5 §, eller likvärdiga provningar, ska utföras för att verifiera produkternas överensstämmelse med den typ som anges i typintyget och därigenom göra det möjligt att bestämma huruvida partiet kan godkännas eller inte. (LVFS 2007:1)

6.3 Den statistiska kontrollen av produkterna ska baseras på egenskaper och/ eller variabler och förutsätter urvalsmetoder som säkerställer en hög nivå på säkerheten och prestandan i enlighet med den senaste erkända kunskapen inom området. Urvalsmetoderna ska fastställas i enlighet med de harmoniserade standarder som avses i 5 §, med beaktande av de aktuella produkternas särart. (LVFS 2009:19)

6.4 Om en sats godkänns ska 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 skal 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 ska på begäran kunna förete det anmälda organets intyg och överensstämmelse.

7. Tillämpning på de produkter som avses i 2 § 4

Efter tillverkning av en sats av sådana produkter som avses i 2 § 4 ska tillverkaren informera det anmälda organet om att denna sats av produkten frisläpps samt skicka det officiella intyget om frisläppande av satsen av det ämne som härrör från blod från människa och som används i produkten; intyget ska vara utfärdat av ett statligt laboratorium eller av ett laboratorium som har utsetts av en medlemsstat för detta ändamål i enlighet med artikel 114.2 i direktiv 2001/ 83/EG. (LVFS 2009:19)

BILAGA 5

EG-försäkran om överensstämmelse med typ

(Kvalitetssäkring av produktion)

1. Tillverkaren ska tillämpa det kvalitetssystem som godkänts för tillverkningen och utföra den slutliga kontroll av produkterna i fråga som anges i punkt 3. Han ska 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 kraven i tillämpliga bestämmelser i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och i dessa föreskrifter.

Tillverkaren eller dennes auktoriserade representant ska CE-märka produkterna i överensstämmelse med 8 § och upprätta en skriftlig försäkran om överensstämmelse. Denna försäkran ska omfatta en eller flera tillverkade produkter, tydligt märkta med produktnamn, artikelnummer eller någon annan otvetydig hänvisning, och ska behållas av tillverkaren. CE-märkningen ska åtföljas av identifikationsnumret för det ansvariga anmälda organet.

(LVFS 2009:19)

3. Kvalitetssystem

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

- All relevant information om den produkt som ska 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 från tillverkaren att upprätta och underhålla ett system för att systematiskt utvärdera erfarenheter av produkter som släppts ut på marknaden, inbegripande de aspekter som anges i bilaga 7. Åtagandet ska innefatta en skyldighet för tillverkaren att underrätta Läkemedelsverket och behöriga myndigheter i berörda länder om följande förhållanden omedelbart efter det att denne fått kännedom om dem:

- i) Varje försämring av egenskaper eller prestanda och varje felaktighet 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 leder till att tillverkaren drar tillbaka en produkt från marknaden. (LVFS 2009:19)

3.2 Tillämpningen av kvalitetssystemet ska garantera att produkterna överensstämmer med den typ som beskrivits i typintyget. Alla faktorer, krav och bestämmelser som tillverkaren antagit för sitt kvalitetssystem ska 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 ska 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,

- metoderna för övervakning av att kvalitetssystemet fungerar effektivt, och särskilt av hur och i vilken omfattning den tredje parten kontrolleras, om konstruktionen, tillverkningen och/eller den slutliga kontrollen och provningen av produkterna, eller delar av dessa, utförs av en tredje part,

- c) teknikerna för kontroll och för kvalitetssäkring under tillverkningskedet 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 ska användas. (LVFS 2009:19)

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

3.4 Tillverkaren ska underrätta det anmälda organ som har godkänt kvalitetssystemet, om varje planerad ändring av kvalitetssystemet. Det anmälda organet ska bedöma de föreslagna ändringarna och kontrollera om ett sålunda ändrat kvalitetssystem skulle motsvara de krav som anges i 3.2. Det anmälda organet ska underrätta tillverkaren om sitt beslut. Beslutet ska 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 ska bemyndiga det anmälda organet att utföra alla nödvändiga kontroller och ska förse det med all relevant information, framför allt

- dokumentation om kvalitetssystemet,
- teknisk dokumentation,
- 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. (LVFS 2009:19)

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

4.4 Det anmälda organet kan dessutom besöka tillverkaren utan förvarning och ska ge tillverkaren en rapport om besöket.

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

6. Tillämpning på de produkter som avses i 2 § 4

Efter tillverkning av en sats av sådana produkter som avses i 2 § 4 ska tillverkaren informera det anmälda organet om att denna sats av produkten frisläpps samt skicka det officiella intyget om frisläppande av satsen av det ämne som härrör från blod från människa och som används i produkten; intyget ska vara utfärdat av ett statligt laboratorium eller av ett laboratorium som har utsetts av en medlemsstat för detta ändamål i enlighet med artikel 114.2 i direktiv 2001/ 83/EG. (LVFS 2009:19)

BILAGA 6

Produkter för särskilda ändamål

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

2. Förklaringen ska innehålla följande:

2.1 För specialanpassade produkter:

- tillverkarens namn och adress,
- 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 person som upprättat den skriftliga anvisningen och i förekommande fall namnet på sjukhuset i fråga,
- produktens speciella egenskaper såsom de anges i anvisningen,
- 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 skälen för detta. (LVFS 2009:19)

2.2 För produkter avsedda för kliniska provningar enligt bilaga 7

- uppgifter som gör det möjligt att identifiera produkterna i fråga,
- planen för kliniska provningar,
- prövarhandboken,
- uppgifter om försäkringsskydd för försökspersonerna,
- de handlingar som använts för att erhålla samtycke,

- ett uttalande som anger om produkten som en integrerad del innehåller ett sådant ämne som avses i punkt 10 första stycket i bilaga 1, eller ett ämne som härrör från blod från människa, enligt punkt 10 tredje stycket i bilaga 1,

- den berörda etikprövningsnämndens yttrande och uppgifter om vilka aspekter den beaktat,
- namnet på den kvalificerade hälso- och sjukvårdspersonalen eller annan behörig person och den institution som är ansvarig för prövningarna,
- plats, begynnelse datum och prövningarnas planerade varaktighet,
- 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.

(LVFS 2009:19)

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

3.1 För specialanpassade produkter, dokumentation som anger tillverkningsställe(n) och 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 ska vidta alla nödvändiga åtgärder för att se till att tillverkningsproceduren säkerställer att de tillverkade produkterna överensstämmer med den dokumentation som anges ovan. (LVFS 2009:19)

3.2 För produkter avsedda för kliniska prövningar ska dokumentationen också innehålla

- en allmän beskrivning av produkten och dess avsedda ändamål,
- 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,
- resultaten av riskanalysen och 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,
- om produkten som en integrerad del innehåller ett sådant ämne som avses i punkt 10 första stycket i bilaga 1, eller ett sådant ämne som härrör från blod från människa enligt punkt 10 tredje stycket i bilaga 1, uppgifter från prövningar som har utförts i detta sammanhang och som är nödvändiga för att bedöma säkerheten, kvaliteten och användbarheten av dessa ämnen, med beaktande av produktens avsedda ändamål,
- resultaten av konstruktionsberäkningarna, kontrollerna och de tekniska proven osv.

Tillverkaren ska 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. (LVFS 2009:19)

4. Tillverkaren ska bevara uppgifter som ingår i uttalanden av det slag som avses i denna bilaga under minst 15 år från det att tillverkningen av produkten har upphört. (LVFS 2009:19)

5. Tillverkaren ska för specialanpassade produkter åta sig att följa upp och dokumentera erfarenheter av produkter som släppts ut på marknaden, inklusive de uppgifter som avses i bilaga 7, samt införa lämpliga metoder för att vidta nödvändiga korrigerande åtgärder. Detta åtagande innefattar en skyldighet för tillverkaren att underrätta behöriga myndigheter om följande händelser omedelbart efter det att denne fått kännedom om dem och relevanta korrigerande åtgärder:

i) Varje funktionsfel eller försämring av en produkts egenskaper och/eller prestanda och alla brister i märkningen eller i bruksanvisningen som kan leda till eller kan ha lett till en patients eller användares död eller till en allvarlig försämring av dennes hälsotillstånd.

ii) Varje tekniskt eller medicinskt skäl som har samband med en produkts egenskaper eller prestanda och som av de skäl som anförs i led i leder till att tillverkaren systematiskt återkallar produkter av samma typ från marknaden. (LVFS 2009:19)

BILAGA 7

Klinisk utvärdering

1. Allmänna bestämmelser

1.1 Bekräftelsen på att produkten under normala användningsförhållanden överensstämmer med de krav på egenskaper och prestanda som avses i punkterna 1 och 2 i bilaga 1 ska, liksom bedömningen av sidoeffekter och det nytta-/riskförhållande som avses i punkt 5 i bilaga 1, som en allmän regel grunda sig på kliniska data. Utvärderingen av dessa data, nedan kallad klinisk utvärdering, där man i förekommande fall beaktar eventuella relevanta harmoniserade standarder, ska följa ett definierat och metodologiskt korrekt förfarande grundat på

1.1.1 en kritisk utvärdering av vid tillfället tillgänglig relevant vetenskaplig litteratur som beskriver produktens säkerhet, prestanda, konstruktionsegenskaper och avsedda ändamål, om

- det finns belägg för att produkten kan jämföras med den produkt som uppgifterna avser och
- uppgifterna tillräckligt tydligt visar att de relevanta väsentliga kraven är uppfyllda,

1.1.2 en kritisk utvärdering av resultaten av alla kliniska prövningar som gjorts, eller

1.1.3 en kritisk utvärdering av de kombinerade kliniska data i 1.1.1 och 1.1.2.

(LVFS 2009:19)

1.2 Kliniska prövningar ska genomföras såvida det inte är vederbörligen motiverat att förlita sig på befintliga kliniska data. (LVFS 2009:19)

1.3 Den kliniska utvärderingen och resultatet av den ska dokumenteras. Dokumentationen ska införas i den tekniska dokumentationen för produkten. Alternativt kan en fullständig hänvisning till den kliniska utvärderingen införas i den tekniska dokumentationen.

(LVFS 2009:19)

1.4 Den kliniska utvärderingen och dokumentationen av denna ska hållas uppdaterad med uppgifter som inhämtats vid övervakningen av produkter som släppts ut på marknaden. Om en klinisk uppföljning inte anses nödvändig som en del av planen för övervakning av produkter som släppts ut på marknaden måste detta vederbörligen motiveras och dokumenteras. (LVFS 2009:19)

1.5 Om det inte bedöms lämpligt att basera utvärderingen av överensstämmelse med de väsentliga kraven på kliniska data, ska detta motiveras på grundval av resultaten från riskhanteringen och med beaktande av uppgifter om interaktionen produkt-människa, avsedd klinisk prestanda och tillverkarens påståenden. Belägg för att produkten uppfyller de väsentliga kraven genom enbart utvärdering av prestanda, bänktest och preklinisk utvärdering måste vara vederbörligen underbyggda för att de ska anses fullgoda. (LVFS 2009:19)

1.6 Sekretessbestämmelser finns bland annat i 16 § lagen (1993:584) om medicintekniska produkter. (LVFS 2009:19)

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 ska utföras i överensstämmelse med de senaste versionerna av Helsingforsdeklarationen. Alla åtgärder som gäller skydd för försökspersonernas liv och hälsa ska 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 ska 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 ska inkludera ett tillräckligt antal observationer för att garantera att resultaten är vetenskapligt giltiga.

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

2.3.3 Kliniska prövningar ska 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, ska undersökas.

2.3.5 Alla allvarliga avvikande händelser ska dokumenteras fullständigt och omedelbart anmälas till alla behöriga myndigheter i de medlemsstater där den kliniska prövningen genomförs. *(LVFS 2009:19)*

2.3.6 Prövningarna måste utföras under ledning av vederbörligen kvalificerad hälso- och sjukvårdspersonal eller annan behörig person på det aktuella området och i en ändamålsenlig omgivning. Den ansvariga läkaren ska ha tillgång till produktens tekniska data.

(LVFS 2009:19)

2.3.7 Den skriftliga rapporten, undertecknad av den ansvariga läkaren, ska innehålla en bedömning av alla uppgifter som insamlats vid den kliniska prövningen.