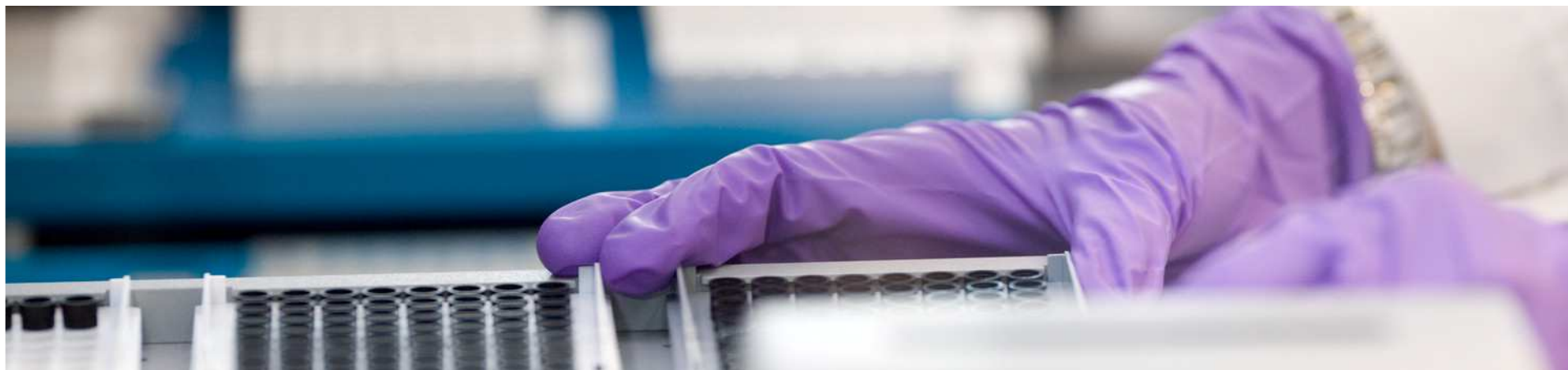

CE-merking
EU «In Vitro Diagnostikk-direktivet»
v/Kari Velsand, 15. mars 2018



Agenda

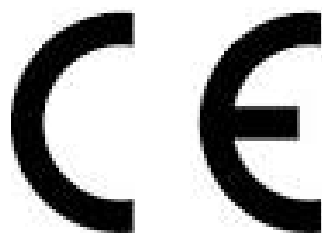
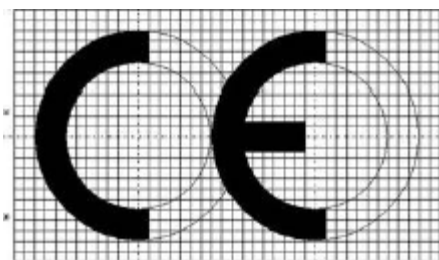


- Introduksjon
- Lovgivning for medisinsk utstyr i EU
- Krav i IVD-direktivet

Introduksjon

Hva er CE-merking?

Conformité **E**uropéenne-merket beviser at et produkt (og i de fleste tilfeller kvalitetssystemet som supporterer dets design og produksjon) **ivaretar konsumentenes trygghet** ved minimum å møte EU's krav til helse, miljø og sikkerhet.



CE 0123

Introduksjon

Hvorfor ønsker jeg et medisinsk produkt CE-merket?

CE-merking er **obligatorisk** for alle produkter dersom de skal markedsføres i

☒ EU



☒ EFTA

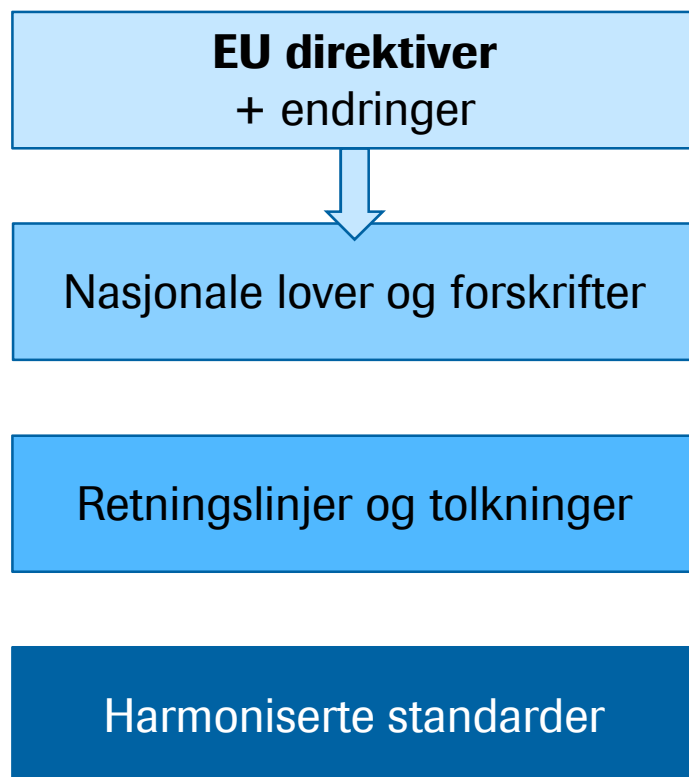


Agenda

- Introduksjon
- Lovgivning for medisinsk utstyr i EU
- Krav i IVD-direktivet

Lovgivning for medisinsk utstyr i EU

Rettslig basis



Medisinsk utstyr i den Europeiske Økonomiske Samarbeidsområde (EØS) / European Economic Area (EEA) (30 medlemsland) er regulert av **tre direktiver**:

- **Active Implantable Medical Devices D. (AIMDD)**; Council Directive **90/385/ECC**
- **Medical Devices Directive (MDD)**
Council Directive **93/42/ECC**
- **In Vitro Diagnostic Directive (IVDD)**
Council/Parliament Directive **98/79/EC**

Direktivene definerer **grunnleggende krav** for alle enheter

Lovgivning for medisinsk utstyr i EU

Hvordan klassifisere et produkt i henhold til de tre direktivene?

Medical Instrument Directive, MDD: Instrument, apparat, software, tilsiktet **(intended)** av produsenten for diagnostisk og/eller terapeutisk bruk på mennesker.



Active Implantable Medical Instrument Directive, AIMDD: tilsiktet **(intended)** å bli implantert i mennesker og forbli over tid.



In Vitro Diagnostikk direktivet, IVDD: 'in vitro diagnostikk medisinsk utstyr' betyr alt medisinsk utstyr som reagens, kalibrator, kontrollmateriale, instrument, apparater, utstyr eller systemer, brukt alene eller i kombinasjon, tilsiktet **(intended)** av produsenten, til bruk i in vitro for undersøkelse av biologisk materiale.



Begreper

Medisinsk utstyr - Ikke bare apparatur, men også reagenser

Notified Body - Teknisk kontrollorgan, et uavhengig akkreditert organ av eksperter autorisert av myndighetene for å håndheve lover og forskrifter, bedømme resultater av kliniske forsøk og inspisere en produsents kvalitetssystem når de søker om sertifisering, CE-merking og godkjenning for salg av medisinsk utstyr.

Assessment of conformity - Samsvarserklæring, er en skriftlig erklæring på at produktet er i samsvar med regelverket. CE-merking påføres det medisinske utstyret som et symbol på at produktet samsvarer kravene i regelverket. Det er teknisk kontrollorgan som godkjenner samsvarserklæringen.

Authorised Representative - Autorisert representant

Intended purpose – Tilsiktet virkning/oppgave

Intended use - Tilsiktet bruk



Begreper

Post Market Surveillance – Markedsovervåking. Et system for overvåking fra produsentens side som skal sikre at alvorlige hendelser og sikkerhetsrelaterte korrigerende hendelser meldes til myndighetene.

Utstysregisteret – Register for registrering av alt medisinsk utstyr

Vigilance - Aktsomhet

First customer monitoring – Sjekking av data i den virkelige verden, for eksempel en ny generasjon av reagens med ny standard eller nye instrumenter.

Lovgivning for medisinsk utstyr i EU

Rettslig basis

Ansvarlige myndigheter

- Hver EØS medlemsstat spesifiserer en eller flere **Competent Authorities, ansvarlige myndigheter** for å implementere direktivet innen sitt territorium, f.eks. Legemiddelverket.
- Hver ansvarlig autoritet kan godkjenne en eller flere **tekniske kontrollorgan**, som ofte er private, kommersielle enheter, som har rollen som tredjepart-dommer av produsentens oppfyllelse av krav, f.eks. TÜV, som er en sammenslutning av tyske selskaper som foretar sikkerhetskontroller på teknisk utstyr og godkjenner dette. Som regel dreier det seg om sikkerhetsstandarder som er fastlagt i lovverket. En slik tysk godkjenning er automatisk også godkjent i Norge.

Lovgivning for medisinsk utstyr i EU

Rettslig basis

Myndigheter og teknisk kontrollorgan (Notified Bodies)

Myndigheter

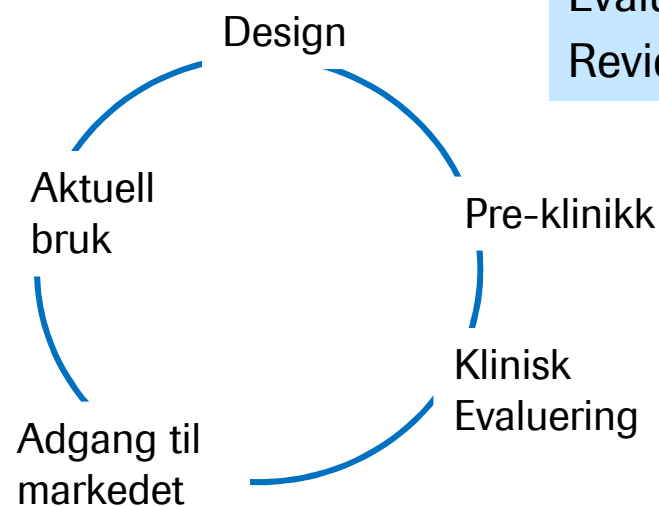
Aktsomhet/tilbakekalling

- Markedsovervåkning
- Gjennomgang av varslinger
- Autorisering av kliniske studier
- Overvåkning av teknisk kontrollorgan

Teknisk kontrollorgan

Evaluering av samsvar

Revidering av kvalitet



Agenda

- Introduksjon
- Lovgivning for medisinsk utstyr i EU
- Krav i IVD-direktivet

Krav i IVD-direktivet



- Alle IVD produkter må ta til følge IVD-direktivets før de kan gjøres tilgjengelige og bli tatt i bruk i Europa.
- Alle produkter som skal markedsføres i Europa må ha godkjent samsvarserklæring i henhold til IVD-direktivet. Det er **produsentens ansvar** å sørge for samsvar.
- Oppfyllelse av kravene er indikert av **CE-merkingen** på produktene.
- Produkter som er **CE-merket** etter en godkjent samsvars-prosedyre kan introduseres til medlemsstatene i EØS pluss Sveits og Tyrkia, 32 land.

Krav i IVD-direktivet

Viktig definisjon

- **Produsent** betyr organ med **ansvar** for design, produksjon, pakking og merking **av et produkt** før det er **introduseres i markedet** under **eget navn** uavhengig av om disse aksjoner er utført av produsenten selv eller på vegne av en tredjepart.

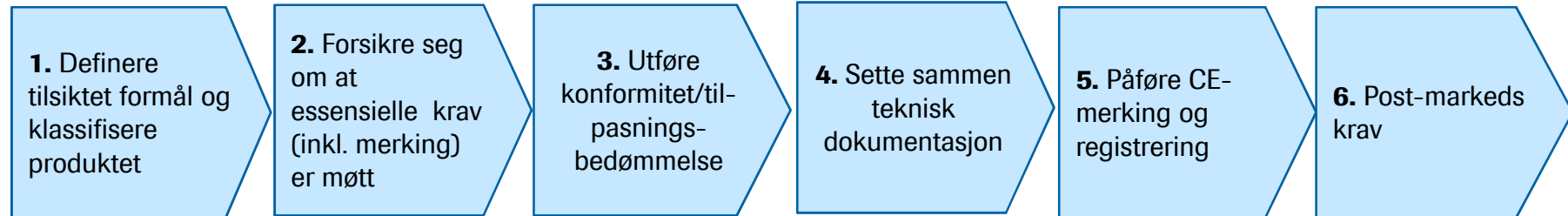
Forpliktelsene i direktivet som gjelder produsenter gjelder også for personer som monterer, pakker, håndterer, reparerer og/eller merker en eller flere ferdige produkter og/eller tildeler dem deres tilskattede hensikt som produkter plassert i markedet **under dets eget navn.**

- **Autorisert representant** betyr ethvert organ, etablert i EU, **eksplisitt utpekt** av produsenten, som opptrer, og som kan bli kontaktet av myndighetene og organer i unionen, **istedenfor produsenten** med tanke på den sistnevntes forpliktelse under dette direktivet.

Krav i IVD-direktivet



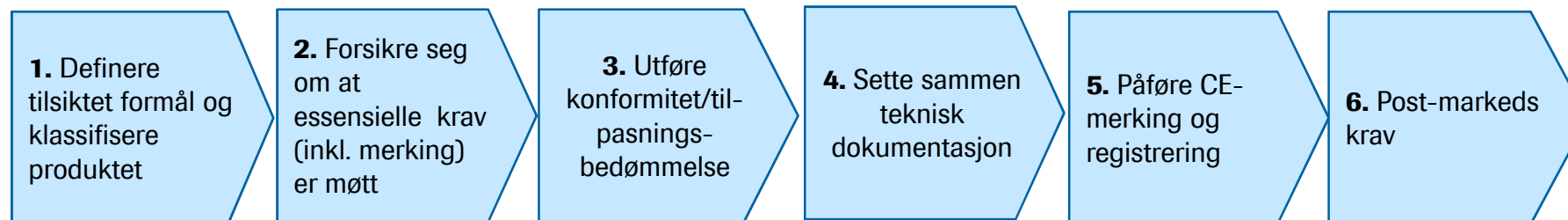
Seks trinn for å introdusere et IVD-produkt i markedet i Europa



1. Sjekke om IVDD er gjeldene og klassifisere IVD
2. Sikre at essensielle krav er møtt, basert på oppfyllelse av harmoniserte standarder og tekniske spesifikasjoner for høy-risiko utstyr
3. Velge tilpasningsprosess (basert på IVD-klassen) og gjennomføre bedømmelse
- 4. Sikre at teknisk dokumentasjon er komplett og oppdatert**
5. Når samsvarsvurdering er gjennomført og teknisk dokumentasjon er komplett, gjennomføre CE-merking og registrere utstyret
6. Sikre oppfyllelse av post-marked krav, som aktsomhet, for medisinsk utstyr

Krav i IVD-direktivet

Trinn 1: Tilsiktet funksjon og IVD klassifisering



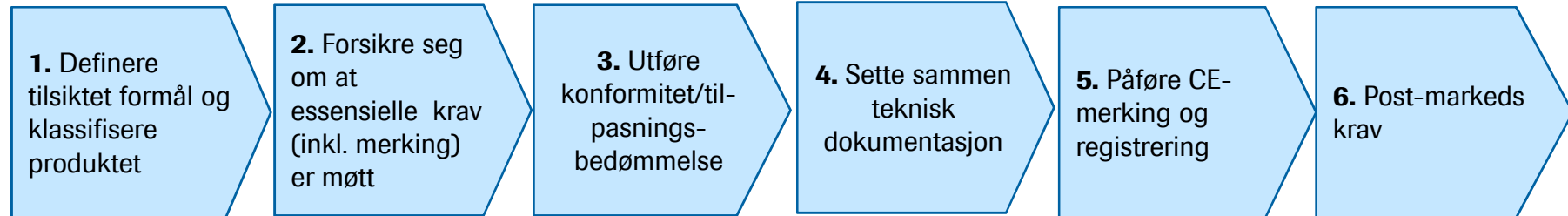
Tilsiktet funksjon betyr for hvilken type bruk utstyret er tilsiktet ifølge data fremskaffet av leverandøren.

- a) Bekrefte at utstyret er et **IVD** eller **IVD tilleggsutstyr** og at det faller under IVD-direktivet i henhold til tilsiktet bruk.
- b) IVD er klassifisert i **fire kategorier** basert på risikoen forbundet med tilsiktet bruk av utstyret.

Krav i IVD-direktivet



Trinn 1: Tilsiktet funksjon og IVD klassifisering



I hvilken IVD-kategori havner produktet?

Annex II, liste A:

inkludert produkter for HIV, HTLV, hepatitt, blodtypering (ABO, rhesus, anti-Kell).

Annex II, liste B:

inkludert produkter for blodtypering (anti-Duffy og anti-Kidd), HLA-typing, rubella, toxoplasmosse, CMV, chlamydia, og utstyr for selvtesting av glukose.

Selv-testing (ikke listet i Annex II):

Utstyr tilsiktet av produsenten for bruk av ikke-profesjonelle brukere i et hjemmemiljø unntatt selv-test-utstyr som er inkludert i Annex II.

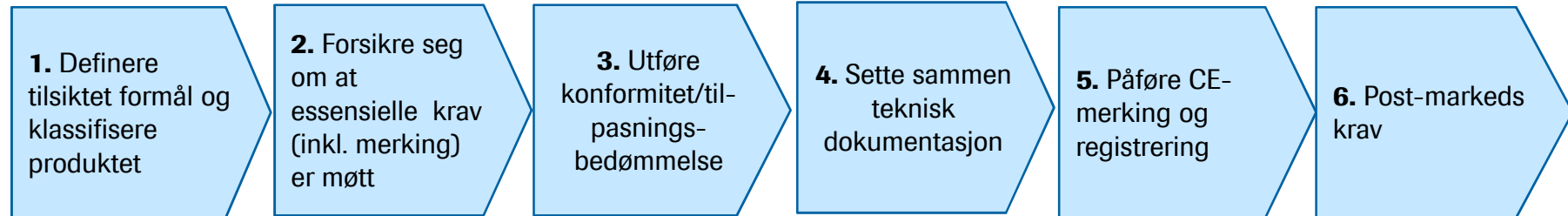
Andre:

Alt utstyr utenom Annex II og selv-testing-apparatur.

Krav i IVD-direktivet



Trinn 2: Essensielle krav

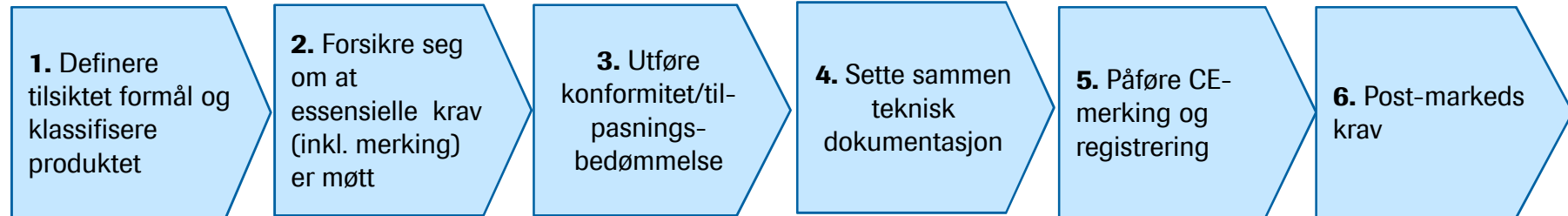


Hva er essensielle krav ?

- Produsenten eller en autorisert representant, som er en legal instans i Europa, må vise at instrumentet møter de **essensielle krav** spesifisert i IVD-direktivet.
- Essensielle krav forsikrer **sikkerhet, egnethet** og **ytelse** for medisinsk utstyr, og tar hensyn til **helse** og **nødvendig beskyttelse** av **pasienten, brukeren** eller **tredje part**.

Krav i IVD-direktivet

Trinn 2: Essensielle krav



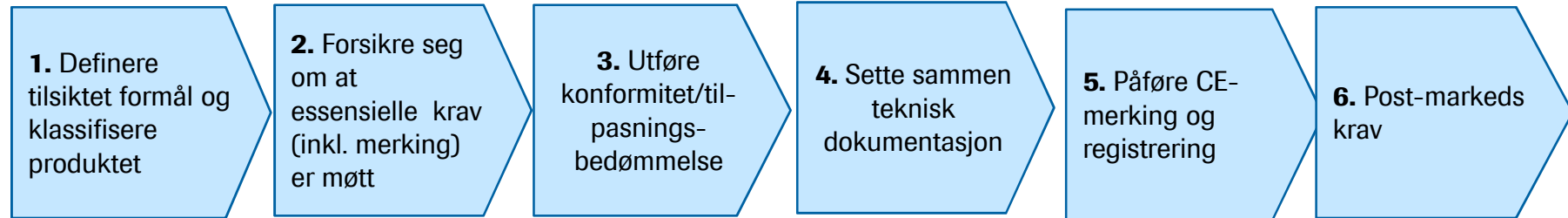
Hva er essensielle krav?

- Design og produksjonskrav
 - Kjemiske og fysiske enheter
 - Infeksjon og mikrobiologisk forurensning
 - Produksjon og miljømessige områder
 - Krav til instrumenter med målefunksjon
 - Beskyttelse mot stråling
 - Krav for instrumenter med en energikilde
 - Krav for selv-testingsutstyr
 - Informasjon fra produsent, som merking, brukerinstruksjoner etc.

Krav i IVD-direktivet



Trinn 2: Essensielle krav



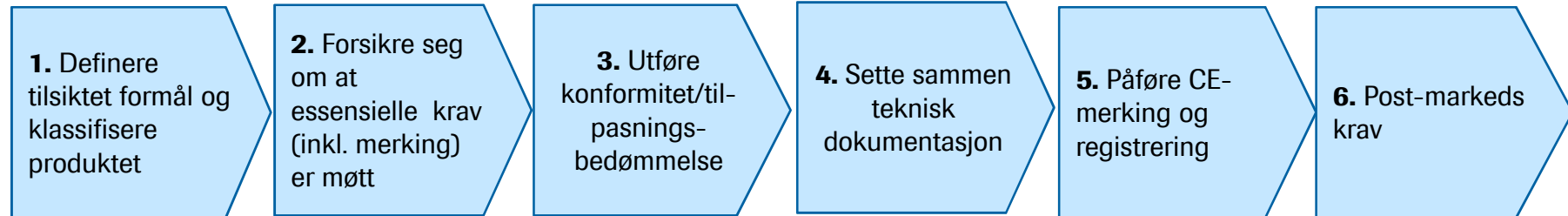
Essensielle krav → merking

- Merking og språk av hvert IVD-instrument skal inneholde den informasjon som er nødvendig for å bruke instrumentet **trygt** og **korrekt**, og skal ta hensyn til nivå av trening og kunnskap til **potensielle brukere**.
- **Harmoniserte symboler** skal brukes, det skal ikke være nødvendig å inkludere tekstforklaring i Europa.

Krav i IVD-direktivet



Trinn 2: Essensielle krav



Essensielle krav → merking

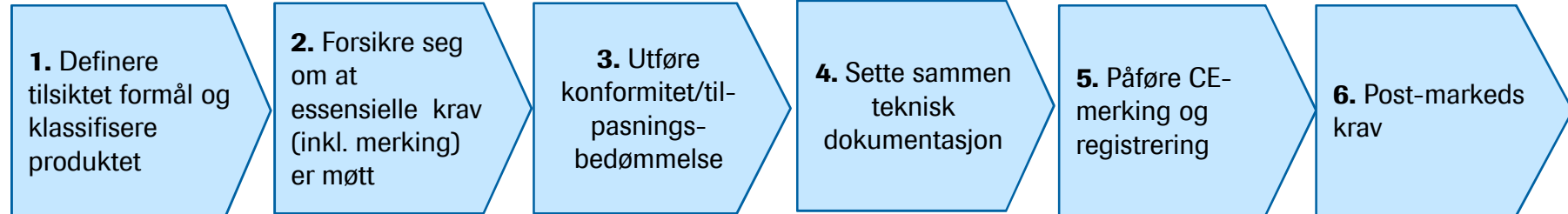
I følge IVD-direktivet skal den påkrevde informasjonen omfatte:

- Instrumentnavn og beskrivelse.
- Produsentens navn og adresse.
- Den autoriserte representantens navn og adresse.
- Lot eller serienummer.
- „Brukes før" dato.
- Utsagn som indikerer in vitro bruk (dersom påkrevet).
- Utsagn som indikerer selvtesting (dersom påkrevet).
- Oppbevaring-, håndtering- og betjeningsvarsler.
- Eventuell risiko.
- Tilsiktet bruk.

Krav i IVD-direktivet



Trinn 2: Essensielle krav



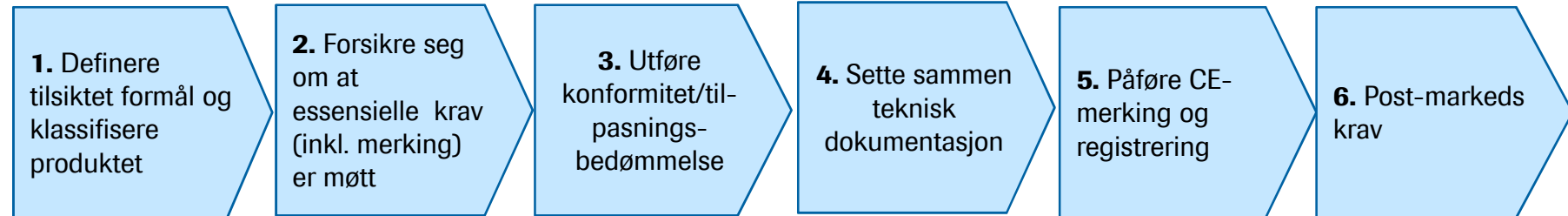
Hvordan vise samsvar med essensielle krav?

- Produsenten skal dokumentere samsvar med essensielle krav gjennom bruk av "**ER-sjekkliste**" Essential Requirement for Medical CE-marking.
- Produsenter kan vise samsvar ved henvisning til **harmoniserte standarder**.

Krav i IVD-direktivet



Trinn 3: Samsvarserklæring av ensartethet



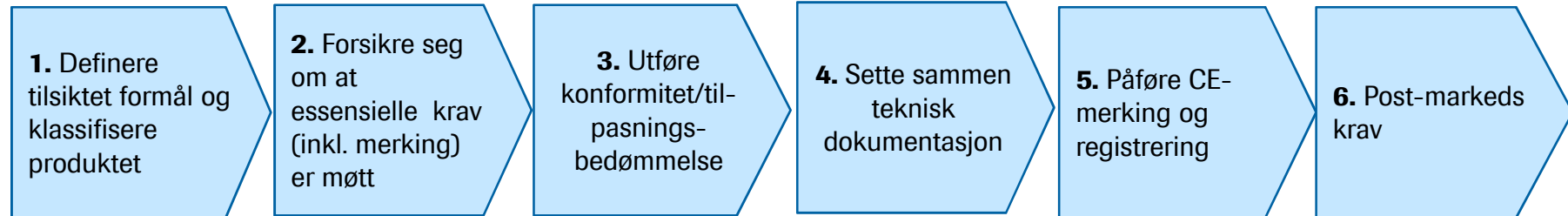
Common Technical Specifications (CTS) for Annex II, liste A

- IVD-direktivet: “Produsenter skal som en generell regel være pålagt å overholde de felles tekniske spesifikasjonene. Dersom produsentene av begrunnede årsaker ikke overholder disse spesifikasjonene, må de ha løsninger på et nivå som minst likestilt med IVD-direktivet”
- Det finnes spesifikke CTS for reagenser og reagensprodukter med hensyn til
 - Evaluering av ytelse
 - Produsentens lanseringstesting, f.eks. minimum antall prøver som skal testes, kriterier for valg av respektive prøver og kriterier for tolkning og godkjenning av resultater.

Krav i IVD-direktivet



Trinn 3: Evaluering av samsvar



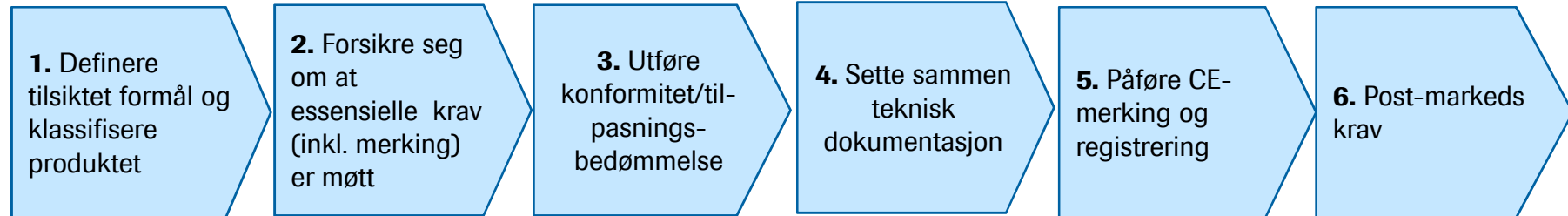
Regler for de fleste IVD-produkter

- Teknisk dokumentasjon må vise samsvar med produktet i følge krav i IVD-direktivet
- Produksjonsprosessene må følge prinsipper for kvalitetsgaranti
- System for markedsovervåkning må være etablert
- Produsenten må erklære at alle krav i IVD-direktivet er møtt

Krav i IVD-direktivet



Trinn 4: Teknisk dokumentasjon



Teknisk dokumentasjon har til hensikt å gi informasjon om **design, produksjon og drift av produktet**. Den tekniske dokumentasjonen er informasjon samlet for å vise produktenes tilpasning til gjeldende krav.

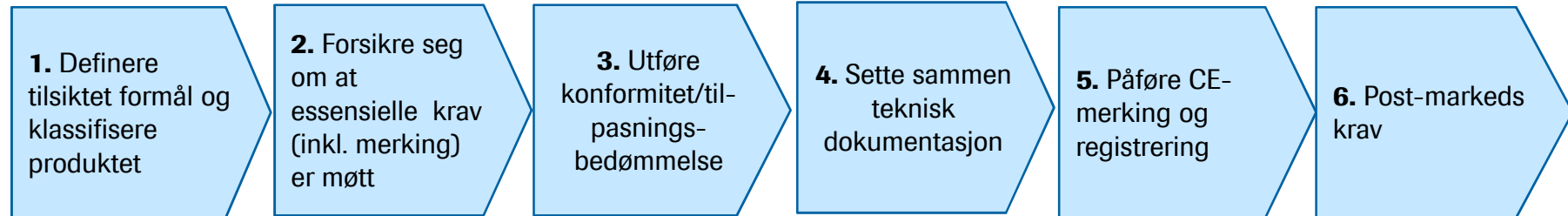
Teknisk dokumentasjon

- Må sendes til definert organ og kan bli etterspurt av kompetent myndighet
- Det er anbefalt å ha en
 - Del A for viktige tekniske data som er relevante for samsvarserklæring
 - Del B for omfattende tekniske data, som detaljerte testrapporter, risikoanalyser, osv.

Krav i IVD-direktivet



Trinn 4: Teknisk dokumentasjon



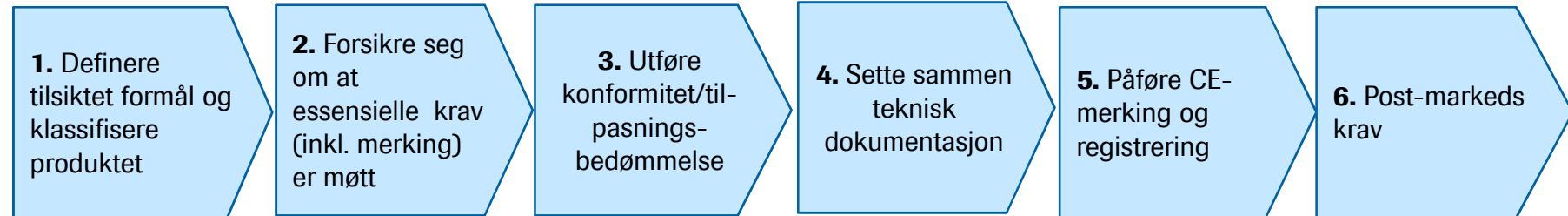
Innhold i teknisk dokumentasjon:

- **Produktbeskrivelse**, produktets brukerveiledning
- **Kvalitetssystem dokumentasjon**, kvalitetsmanualer, SOP, kvalitetsdata som kvalitetskontrolldata, produksjonsdata, klagehåndteringssystemer, områder for forbedring
- **Designinformasjon**
- **Beskrivelser**, tegninger og diagrammer som beskriver drift av utstyret
- **Steriliseringsprosedyre**, dersom gjeldende
- **Humant materiale**, opprinnelse og under hvilke forhold de ble samlet

Krav i IVD-direktivet



Trinn 4: Teknisk dokumentasjon



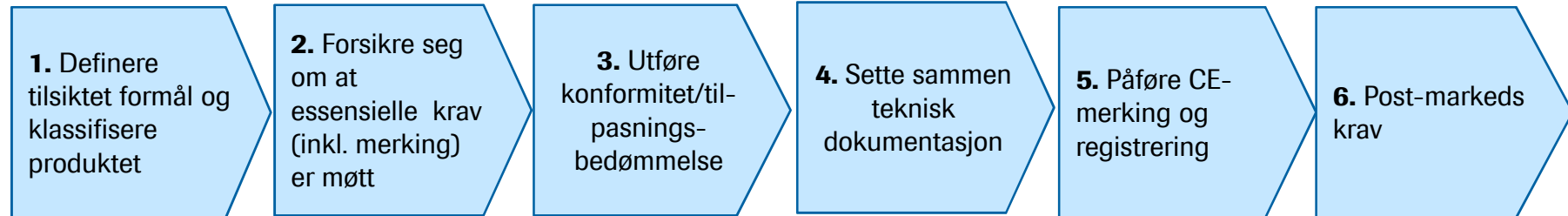
Innhold i teknisk dokumentasjon:

- **Kombinasjon av utstyr**, dokumentasjon på at instrumentet fungerer i henhold til essensielle krav dersom de kobles til andre instrumenter
- **Evalueringer**, dokumentasjon av hver undersøkelse og test involvert i design og produksjon
- **Inspeksjoner**, resultater fra produktdesign beregninger og inspeksjoner
- **Stabilitetstesting**, standarder (EN 13640:2002/ISO 23640:2011) kan brukes som guide til behandling av data
- **Sluttesting**, alle rapporter på intern og ekstern testing av IVD i siste, kommersielle utgave inkludert alle forskning og utviklingsrapporter, QC-data, in-house testing, og verifiseringstesting av alle ytelseskarakteristikker gjeldende på det ferdige produktet

Krav i IVD-direktivet



Trinn 4: Teknisk dokumentasjon



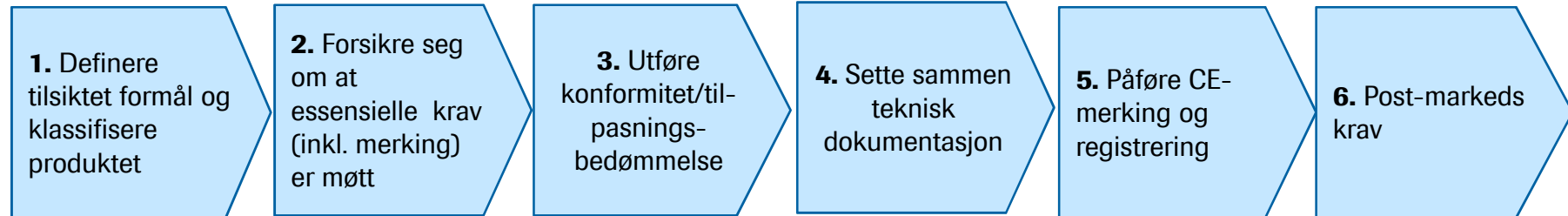
Innhold i teknisk dokumentasjon:

- **Risikoanalyse**, produsenten skal identifisere **potensiell risiko** som kan knyttes til instrumentet. Produsenten skal vise hvordan risiko er eliminert eller redusert så langt som mulig
- **Presentasjon av standarder**, en liste med harmoniserte Europeiske standarder som er valgt og anvendt for å oppfylle essensielle krav i IVD-direktivet
- **Referansemetoder**, data som viser at krav til ytelse er møtt, referanse-målesystem dersom det er tilgjengelig
- **Oversettelse**, IVD-direktivet krever ikke at produsenter har teknisk dokumentasjon på et spesielt språk, men kompetente myndigheter kan be om teknisk dokumentasjon på deres offisielle språk
- **Samsvarserklæring**, når teknisk dokumentasjon er komplett, må produsent eller autorisert representant ferdigstille en samsvarserklæring, EC declaration of conformity, før produktet kan introduseres i markedet

Krav i IVD-direktivet



Trinn 4: Teknisk dokumentasjon



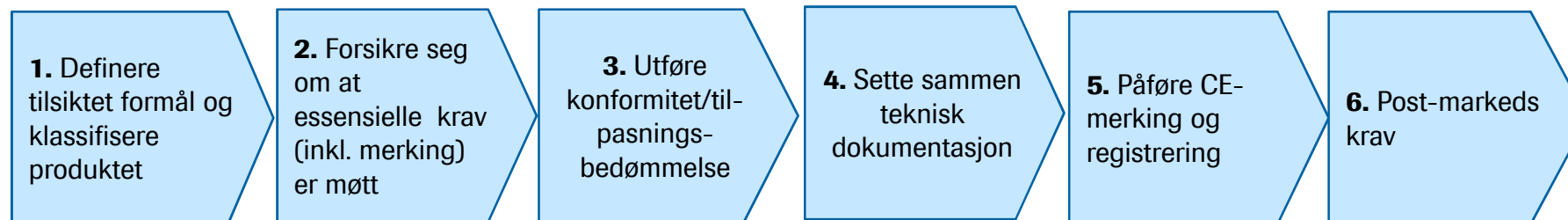
Innhold av teknisk dokumentasjon:

EN dokument brukes som guide for stabilitetstesting av IVD-reagenser

- Denne Europeiske standard omfatter stabilitetstesting av IVD-reagenser inkludert kalibratorer og kontroll-materialer. Standarden spesifiserer generelle krav til stabilitetstesting for
 - Bestemmelse av IVD-reagensers holdbarhet inkludert stabilitet under transport og om-bord stabilitet
 - Verifisering av stabilitet etter reagensmodifiseringer
- **For 'etablert utstyr'** kan erfaring fra post-produksjonsfasen (erfaring fra markedet) brukes som dokumentasjon

Krav i IVD-direktivet

Trinn 5: CE-merking og produktregistrering



Etter at samsvarserklæring er godkjent, kan **CE-merking** gjennomføres. Dersom en teknisk kontrollorgan var involvert, legges identifikasjonsnummer til.

CE₀₄₀₈

CE

Etter godkjent samsvarserklæring & CE-merking, må produktet registreres før det introduseres i markedet

- Produsenten må registrere alle detaljer fra instrumenter hos nasjonale myndigheter
- Det finnes også en europeisk database (EUDAMED)

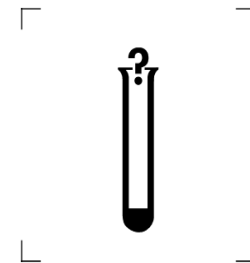
Krav i IVD-direktivet

Evaluering av funksjon



Data fra evaluering av funksjon er nødvendig for alt utstyr

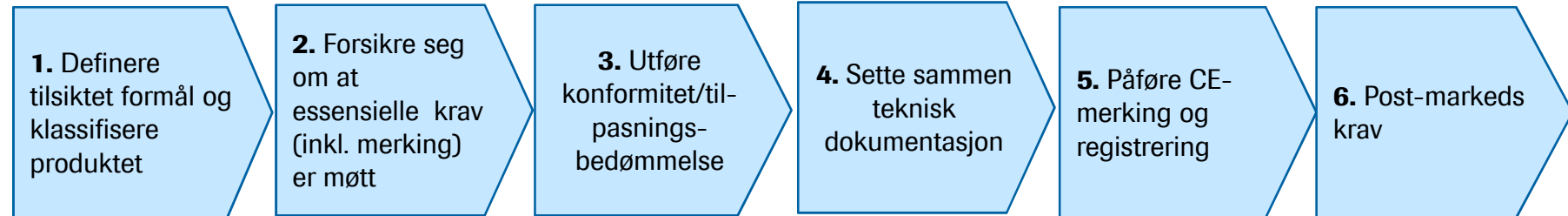
- Ytelsesdata kommer fra studier i et klinisk eller annet hensiktsmessig miljø og/eller resultat fra relevante referanser
- Ytelsesevne skal vises i sammenligning med CE-merkede referansetester
- Artikkel 5 inneholder krav for hvordan Annex II Liste A-utstyr skal tilfredsstille tekniske spesifikasjoner:
 1. Evaluering av ytelse og re-evalueringskriterier
 2. Batch frigjøringskriterier
 3. Referansemetoder og referansematerialer



Krav i IVD-direktivet



Trinn 6: Post-markedsføring – Markedsovervåkning



Produsenter må varsle myndighetene når ...

- eventuelle feil eller forringelse av egenskapene og/eller ytelsen til en enhet, eller eventuelle mangler i merkingen eller bruksanvisningen kan føre til eller har ført til at en pasient eller bruker er død eller til en alvorlig forverring i hans helsetilstand.
- det er en teknisk eller medisinsk grunn i forhold til egenskapene eller ytelsen til et instrument av grunnene nevnt ovenfor, som har ført til en systematisk tilbakekalling av enheter av samme type som er registrert med avvik.

Doing now what patients need next