

EVA FILIPOVÁ | JAKUB KRÁL | ALEŠ MARTINOVSKÝ

# Příručka pro výrobce zdravotnických prostředků



RIZIKOVÉ TŘÍDY I



PORTA **medica**










Příručka pro výrobce zdravotnických prostředků rizikové třídy I

© Eva Filipová, Jakub Král, Aleš Martinovský

© Porta Medica, 2021

ISBN 978-80-906947-3-6 (Porta Medica. Praha, online; pdf)

# Obsah

Předmluva .....	4
O společnosti Porta Medica .....	5
Slovníček základních pojmů a seznam zkratek .....	7
 1. Úvod .....	10
 2. Kvalifikace a klasifikace .....	12
 3. Ověření a validace návrhu a vývoje .....	15
 4. Systém řízení kvality .....	16
 5. Technická dokumentace .....	17
 6. Klinické hodnocení .....	18
 7. Označení CE a prohlášení o shodě .....	19
 8. Registrace / notifikace ZP a systém UDI .....	21
 9. Následné aktivity po uvedení na trh .....	22

## Předmluva

Do rukou se vám dostává publikace určená zejména pro výrobce zdravotnických prostředků rizikové třídy I, kteří se chtějí zorientovat v tom, jaké činnosti a povinnosti musí naplnit při uvádění zdravotnických prostředků na trhy Evropské unie tak, aby byly tyto kroky v souladu s novým nařízením Evropského parlamentu a Rady EU 2017/745, tzv. MDR. Iniciátorem vzniku této příručky byla Asociace výrobců a dodavatelů zdravotnických prostředků (AVDZP), která tímto chtěla jako jedním z řady dalších kroků a aktivit pomoci svým členům, v tomto případě zejména výrobcům zdravotnických prostředků třídy I.

AVDZP je největší českou asociací v oblasti zdravotnického průmyslu sdružující více jak stovku výrobců a dodavatelů zdravotnických prostředků, technologií a služeb. Hlavním posláním AVDZP je podpora svých členů a vytváření co nejlepších podmínek pro jejich podnikání, rozvoj a růst.

AVDZP byla založena v roce 1992 a za více jak čtvrtstoletí svého fungování získala díky svým aktivitám pozici předního českého profesního a stavovského sdružení zastupujícího a hájícího zájmy svých členů ve všech oblastech jejich podnikání. Jednou ze stěžejních a zásadních oblastí podpory je oblast legislativní.

Zvládnutí splnění všech podmínek kladených na výrobce a dodavatele zdravotnických prostředků dle platné nové evropské legislativy MDR je zcela zásadní pro jejich další úspěšné fungování na trhu Evropské unie.

Tato Příručka, kterou zpracovala společnost Porta Medica, by měla přispět k tomu, aby výrobci, zejména z řad členů AVDZP, všechna úskalí požadavků nové evropské legislativy zvládli co nejlépe.



*Ing. Jana Vykoukalová  
předsedkyně představenstva AVDZP*

## O společnosti Porta Medica

Společnost Porta Medica se specializuje na regulaci a úhrady zdravotnických prostředků. Poskytuje komplexní technickou a regulatorní podporu výrobcům, distributorům a dalším osobám zacházejícím se zdravotnickými prostředky při vstupu na trh, v oblasti úhrad z veřejného zdravotního pojištění a při rozvoji trhu zdravotnických prostředků. Dlouhodobou ambicí je být nejvýznamnější konzultační společností v našem oboru v regionu střední a východní Evropy.

V posledních letech skokově vzrostly požadavky na soulad s předpisy, na klinické hodnocení, posouzení rizik či dokumentaci systému řízení kvality. Společnost Porta Medica byla založena s cílem vyplnit mezeru na trhu konzultačních služeb specializovaných na oblast zdravotnických prostředků a nabídnout výrobcům a distributorům vysokou míru specializace, zastupitelnosti a praktických zkušeností z různých oblastí.

Zakladatelé, Jakub Král a Aleš Martinovský, začali počátkem roku 2015 budovat tým tak, aby se jeho členové navzájem doplňovali – vzděláním i praktickými zkušenostmi. V současném týmu společnosti Porta Medica jsou zastoupeni vzděláním právníci, biomedicínský inženýři, chemici i strojní inženýři. Členové týmu si přinesli praktické zkušenosti z prostředí nadnárodních korporací, Ministerstva zdravotnictví, Státního ústavu pro kontrolu léčiv i z akademické sféry.

PORTA  edica

## Autoři



Ing. Eva Filipová



JUDr. Jakub Král, Ph.D.



Ing. Aleš Martinovský

# Slovníček základních pojmů a seznam zkratk

## Slovníček základních pojmů

### Jedinečný identifikátor prostředku („UDI“)

Série číselných či alfanumerických znaků, které jsou vytvořeny prostřednictvím mezinárodně přijímaných norem identifikace a kódování prostředků a které umožňují jednoznačnou identifikaci konkrétních prostředků na trhu.

### Klinické hodnocení

Je systematický a plánovaný proces spočívající v průběžném vytváření, shromažďování a posuzování klinických údajů týkajících se prostředku za účelem ověření klinické bezpečnosti a účinnosti prostředku, včetně klinických přínosů, při jeho použití, jak bylo určeno výrobcem.

### Návod k použití

Informace poskytnuté výrobcem, které uživatele informují o určeném účelu a řádném použití daného prostředku a o jakýchkoliv opatřeních, jež mají být přijata.

### Nežádoucí příhoda

Jakákoliv porucha nebo zhoršení vlastností nebo účinnosti prostředku dodaného na trh, včetně uživatelské chyby v důsledku ergonomických vlastností, jakož i jakýkoliv nedostatek informací poskytnutých výrobcem a jakýkoliv nežádoucí vedlejší účinek.

### Závažná nežádoucí příhoda

Nežádoucí příhoda, která přímo nebo nepřímo vede, mohla vést nebo může vést k některému z těchto následků:

- smrt pacienta, uživatele nebo jiné osoby,
- dočasné nebo trvalé zhoršení zdravotního stavu pacienta, uživatele či jiné osoby,
- závažné ohrožení veřejného zdraví.

### Označení

Informace v písemné, tištěné nebo grafické podobě uvedené buď na samotném prostředku, nebo na obalu každé části nebo na balení více prostředků.

### Označení CE

Označení, kterým výrobce vyjadřuje, že prostředek je ve shodě s požadavky stanovenými v MDR, případně s dalšími harmonizačními předpisy Unie, které upravují jeho uvedení na trh.

### Oznámený subjekt / Notifikovaná osoba

Nezávislý subjekt posuzování shody výrobku, který byl oficiálně určen svým vnitrostátním orgánem za účelem provádění postupů posuzování shody ve smyslu platných harmonizačních právních předpisů EU, vyžaduje-li se účast třetí strany. Podle právních předpisů EU se nazývají „oznámenými subjekty“, podle většiny českých právních předpisů „nostrifikované osoby“.

## Slovníček základních pojmů

### Posuzování shody

Postup k prokázání, zda byly splněny požadavky tohoto nařízení týkající se daného prostředku, zejména základní požadavky uvedené v příloze I. Jeho rozsah se odvíjí zejména od zatřídění zdravotnického prostředku. Na prostředky rizikové třídy I se vztahuje ustanovení Článku 52 odst. 7.

### Sledování po uvedení na trh

Veškeré činnosti prováděné výrobcí ve spolupráci s dalšími hospodářskými subjekty s cílem zavést a udržovat aktualizovaný systematický postup pro aktivní shromažďování a přezkum zkušeností získaných v souvislosti s prostředky, které uvádějí na trh, dodávají na trh nebo uvádějí do provozu, zejména za účelem stanovení nezbytných nápravných nebo preventivních opatření.

### Určení poměru přínosů a rizik

Posouzení analýzy všech přínosů a rizik, které mohou souviset s používáním prostředku k určenému účelu, je-li používán v souladu s určeným účelem stanoveným výrobcem.

### Určený účel

Použití, pro které je prostředek určen podle údajů uvedených výrobcem na označení, v návodu k použití nebo v propagačních nebo prodejních materiálech či prohlášeních a jak je výrobcem specifikováno v rámci klinického hodnocení.

### Uvedení na trh

První dodání výrobku na trh EU. Výrobky dodané na trh musí být v době uvedení na trh v souladu s platnými harmonizačními právními předpisy EU. Pojem uvedení na trh se vztahuje na každý jednotlivý kus (balení) výrobku.

### Výrobce

Fyzická nebo právnická osoba uvádějící na trh EU pod svým jménem nebo ochrannou známkou výrobek, který vyrábí, nebo který si nechává navrhnout nebo vyrobit (tzv. OBL – own brand labeler – výrobce). Výrobce odpovídá za posouzení shody výrobku. Při uvádění výrobku na trh EU jsou povinnosti výrobce stejné bez ohledu na to, zda je usazen ve třetí zemi, či v jednom z členských států.



## Seznam zkratk

<b>EU</b>	Evropská unie
<b>EUDAMED</b>	Evropská databáze pro zdravotnické prostředky (European database on medical devices)
<b>FSCA</b>	Bezpečnostní nápravné opatření (Field Safety Corrective Action)
<b>IFU</b>	Návod k použití (Instructions for use)
<b>KH</b>	Klinické hodnocení
<b>MDCG</b>	Koordinační skupina pro zdravotnické prostředky (Medical Device Coordination Group), ve spojení s číslem (např. MDCG 2020-5) zároveň zkratka doporučujícího dokumentu vydaného touto skupinou.
<b>MDD</b>	Směrnice Rady 93/42/EHS o zdravotnických prostředcích (Medical Devices Directive)
<b>MDR</b>	Nařízení Evropského Parlamentu a Rady (EU) 2017/745 o zdravotnických prostředcích (Medical Devices Regulation)
<b>PMCF</b>	Následné klinické sledování po uvedení zdravotnického prostředku na trh (Post Market Clinical Follow-up)
<b>PMS</b>	Sledování výrobku po uvedení na trh (Post-Market Surveillance)
<b>RZPRO</b>	Registr zdravotnických prostředků
<b>SÚKL</b>	Státní ústav pro kontrolu léčiv
<b>SŘK</b>	System řízení kvality
<b>TD</b>	Technická dokumentace (Technical documentation)
<b>ZP</b>	Zdravotnický prostředek

# 1. Úvod

Účelem této příručky je poskytnout výrobcům zdravotnických prostředků rizikové třídy I ucelené a návodné informace, jak správně postupovat při uvádění zdravotnických prostředků na trh v zemích Evropské unie, a to tak aby byly naplněny všechny relevantní požadavky nového nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/745 o zdravotnických prostředcích (dále jen „MDR“). Příručka sama o sobě však nemůže nahradit studium MDR a ostatních relevantních právních předpisů, doporučujících dokumentů, jakož i technických norem. Regulatorním odborníkům poskytne příručka ujištění, že jsou „na správné cestě“ a ověření, zda na něco důležitého nezapomněli. Odborníkům z jiných oblastí příručka poskytne ucelený přehled o povinnostech vyplývajících z MDR pro výrobce zdravotnických prostředků třídy I.

Příručka se nevztahuje na prostředky vyrobené na zakázku. Protože příloha XVI MDR neobsahuje prostředky klasifikované ve třídě I, příručka se nezabývá ani prostředky bez léčebného účelu.



<sup>1</sup> Článek 52, odst. 7:

Výrobci prostředků třídy I, s výjimkou prostředků na zakázku nebo prostředků, které jsou předmětem klinické zkoušky, deklarují shodu svých výrobků tím, že po vypracování technické dokumentace stanovené v přílohách II a III vydají EU prohlášení o shodě uvedené v článku 19. Jestliže jsou uvedené prostředky uváděny na trh ve sterilním stavu, mají měřicí funkci nebo jsou chirurgickými nástroji pro opakované použití, použije výrobce postupy stanovené v příloze IX kapitolách I a III nebo v příloze XI části A. Zapojení oznámeného subjektu do těchto postupů je však omezeno:

- u prostředků uváděných na trh ve sterilním stavu na hlediska, která se týkají vytváření, zajišťování a zachovávání jejich sterilních podmínek;
- u prostředků s měřicí funkcí na hlediska, která souvisejí se shodou prostředků s metrologickými požadavky;
- u chirurgických nástrojů pro opakované použití na hlediska, která se týkají opakovaného použití prostředků, jako je zejména čištění, dezinfekce, sterilizace, údržba a kontrola funkčnosti a související pokyny pro použití.

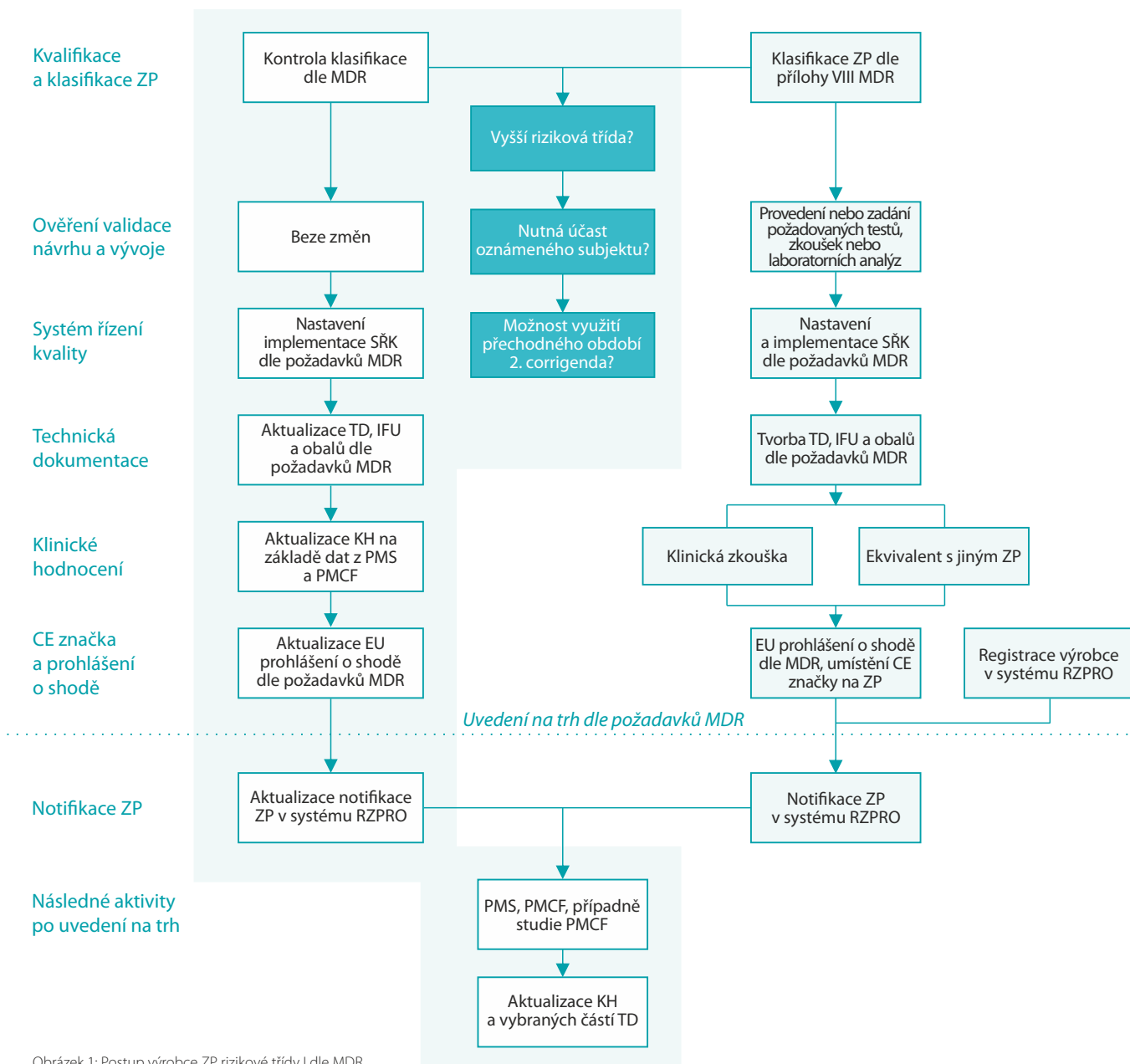
Před uvedením na trh postupuje výrobce zdravotnického prostředku třídy I podle postupu uvedeného v článku 52 odst. 7 MDR<sup>1</sup>. Připojí ke zdravotnickému prostředku CE označení v souladu s Přílohou V a vydá EU prohlášení o shodě, včetně všech informací dle požadavků Přílohy IV. Těmito kroky výrobce prokáže shodu s MDR a soulad s platnými obecnými požadavky na bezpečnost a účinnost stanovenými v Příloze I.

Základní povinnosti, které se vztahují na každého výrobce, jsou uvedeny v následujícím schématu (Obrázek 1) a budou detailněji vysvětleny a diskutovány dále.

Je potřebné rozlišit postup pro výrobce začínajícího uvádět na trh zdravotnické prostředky prvně po 26. květnu 2021 od postupu pro výrobce, který již tyto zdravotnické prostředky dříve uvedl na trh v souladu se směrnicí Rady 93/42/EHS o zdravotnických prostředcích (dále jen „MDD“). Pro větší přehlednost je text primárně věnován a určen výrobcům, kteří již uváděli na trh EU zdravotnické prostředky dle MDD. Výrobcům zcela nových ZP jsou, tam kde je to nutné, určeny samostatné odstavce. Dalším způsobem není potřebné oba tyto případy rozlišovat, protože zdravotnickým prostředkům rizikové třídy I není umožněno uvádění na trh v režimu „legacy device“ po 26. květnu 2021. Výjimka související s 2. corrigendem MDR je popsána na konci 2. kapitoly.

## Původní posouzení shody dle MDD (legacy devices)

## Nový zdravotnický prostředek



Obrázek 1: Postup výrobce ZP rizikové třídy I dle MDR

## 2. Kvalifikace a klasifikace

Výrobce musí v první řadě ověřit, zda jeho výrobek splňuje svým určeným účelem a hlavním mechanismem účinku novou definici zdravotnického prostředku dle článku 2 odst. 1 MDR (uvedena níže). Je třeba ověřit také to, zda výrobek nespadá do oblastí, které jsou z působnosti MDR vyjmuty. Výčet, na které výrobky se MDR nevztahuje je uveden v článku 1 odst. 6<sup>2</sup>.

Nařízení MDR nově klasifikuje některé prostředky a má také širší oblast působnosti než MDD. Například výslovně zahrnuje všechny prostředky určené k čištění, sterilizaci nebo dezinfekci jiných zdravotnických prostředků (čl. 2 odst. 1); obnovené prostředky pro jedno použití (čl. 17<sup>3</sup>) a některé prostředky bez určeného léčebného účelu (Příloha XVI).

Definice zdravotnického prostředku dle článku 2, odstavce 1 zní – *nástroj, přístroj, zařízení, software, implantát, činidlo, materiál nebo jiný předmět určené výrobcem k použití, samostatně nebo v kombinaci, u lidí k jednomu nebo několika z těchto konkrétních léčebných účelů:*

- *diagnostika, prevence, monitorování, predikce, prognóza, léčba nebo mírnění nemoci,*

<sup>2</sup> Článek 1, odst. 6:

Toto nařízení se nevztahuje na:

- diagnostické zdravotnické prostředky in vitro, na které se vztahuje nařízení (EU) 2017/746;
- léčivé přípravky ve smyslu čl. 1 bodu 2 směrnice 2001/83/ES. Při rozhodování, zda výrobek spadá do oblasti působnosti směrnice 2001/83/ES, nebo tohoto nařízení, by měl být zejména zohledněn hlavní způsob účinku daného výrobku;
- léčivé přípravky pro moderní terapii, na které se vztahuje nařízení (ES) č. 1394/2007;
- lidskou krev, výrobky z krve, lidskou krevní plazmu nebo krevní buňky lidského původu a prostředky obsahující v době uvedení na trh nebo do provozu takového výrobky z krve, plazmy nebo buněk, s výjimkou prostředků uvedených v odstavci 8 tohoto článku;
- kosmetické přípravky, na které se vztahuje nařízení (ES) č. 1223/2009;
- transplantáty, tkáně nebo buňky zvířecího původu nebo jejich deriváty nebo výrobky, které je obsahují nebo se z nich skládají; toto nařízení se však vztahuje na prostředky vyrobené s použitím tkání nebo buněk zvířecího původu nebo jejich derivátů, které jsou neživé nebo byly učiněny neživými;
- transplantáty, tkáně nebo buňky lidského původu nebo jejich deriváty, na něž se vztahuje směrnice 2004/23/ES, nebo výrobky, které je obsahují nebo se z nich skládají; toto nařízení se však vztahuje na prostředky vyrobené s použitím derivátů tkání nebo buněk lidského původu, které jsou neživé nebo byly učiněny neživými;
- jiné výrobky, než které jsou uvedeny v písmenech d), f) a g), jež obsahují živý biologický materiál nebo živé organismy nebo se z nich skládají, včetně živých mikroorganismů, bakterií, plísňů nebo virů, za účelem dosažení nebo podpory určeného účelu výrobku;
- potraviny, na které se vztahuje nařízení (ES) č. 178/2002.

<sup>3</sup> Článek 17, odst. 1:

Obnova prostředků pro jedno použití a jejich další využití se může uskutečnit pouze v případě, že to dovolují vnitrostátní právní předpisy, a pouze v souladu s tímto článkem. Další odstavce v plném znění MDR.

- *diagnostika, monitorování, léčba, mírnění nebo kompenzace poranění nebo zdravotního postižení,*
- *vyšetřování, náhrady nebo úpravy anatomické struktury nebo fyziologického či patologického procesu nebo stavu,*
- *poskytování informací prostřednictvím vyšetření in vitro, pokud jde o vzorky pocházející z lidského těla, včetně darovaných orgánů, krve a tkání, který nedosahuje svého hlavního určeného účinku v lidském těle nebo na jeho povrchu farmakologickými, imunologickými ani metabolickými účinky, jehož funkce však může být takovými účinky podpořena.*

Za zdravotnické prostředky se považují rovněž tyto výrobky:

- *prostředky určené ke kontrole nebo podpoře početí;*
- *výrobky speciálně určené k čištění, dezinfekci nebo sterilizaci prostředků uvedených v čl. 1 odst. 4 a prostředků uvedených v prvním pododstavci tohoto bodu [Článek 2(1)].*

Některé výrobky mohou mít více určených účelů, z nichž ne všechny naplňují definici zdravotnického prostředku. Příkladem mohou být respirátory, nebo vyšetřovací rukavice. Ty slouží nejen k ochraně pacienta (jako zdravotnický prostředek) ale i k ochraně zdravotnického pracovníka, který je má na sobě (jako osobní ochranný prostředek). V takovém případě se aplikují požadavky obou zákonných předpisů v tomto případě obou nařízení.

V dalším kroku musí výrobce zkontrolovat své portfolio výrobků a určit, zda některé ze zdravotnických prostředků nebudou překlasifikovány do vyšší rizikové třídy a nebude je muset v rámci postupu posuzování shody nově přezkoumat oznámený subjekt. Oproti 18 pravidlům pro určení rizikových tříd podle MDD stanovuje MDR 22 pravidel. Všechny jsou uvedeny v Příloze VIII kapitole III. Příkladem ZP, u kterého došlo k přesunu do vyšší rizikové třídy jsou zdravotnické roušky s nanomateriálem. Ty jsou nově klasifikovány minimálně do skupiny IIa. Některé ZP nebyly směrnici MDD vůbec klasifikovány. Souhrnný přehled klasifikačních pravidel a změn oproti MDD uvádí Tabulka 1.

Pokud dochází u ZP k přesunu do vyšší rizikové třídy a nutnosti zapojení oznámeného subjektu do procesu

posuzování shody, lze při splnění specifických podmínek využít druhé corrigendum a uvádět na trh a do provozu tyto zdravotnické prostředky i po 26. květnu 2021 na základě prohlášení o shodě vydaného podle MDD (tyto prostředky jsou dále označovány jako „legacy devices“).

*Toto pravidlo však nelze využít zpětně a uvést na trh zcela nový nebo modifikovaný zdravotnický prostředek po 26. květnu 2021!*



	MDD	MDR
<b>Neinvasivní ZP</b>	<b>Pravidla 1–4</b>	<b>Pravidla 1–4</b>
<b>Invasivní ZP</b>	<b>Pravidla 5–8</b>	<b>Pravidla 5–8</b>
<b>Aktivní ZP</b>	<b>Pravidla 9–12</b>	<b>Pravidla 9–13</b>
<b>Neinvasivní ZP</b>	<b>Pravidla 13–18</b>	<b>Pravidla 14–22</b>

Tabulka 1: Přehled klasifikačních pravidel a změn oproti MDD



### 3. Ověření a validace návrhu a vývoje

Výrobci, kteří mají uvedeny ZP dle MDD, nemusí v této části zavádět žádné nové procesy či kroky. Pouze ověří, že stále splňují veškeré příslušné požadavky na bezpečnost a účinnost tak, jak je stanovuje příloha I MDR.

***Výrobci zcela nových ZP musí mít zdokumentovaný celý proces návrhu a vývoje ZP, provést během něj předklinické hodnocení, v převážné většině případů včetně posouzení biokompatibility. Cílem předklinického hodnocení je prokázat shodu se základními požadavky na bezpečnost a účinnost ZP.***

Do předklinického hodnocení patří výsledky testů, např. technických a laboratorních zkoušek, zkoušek simulovaného použití a zkoušek na zvířatech, hodnocení publikované literatury použitelné na podobné prostředky a jeho shodu se specifikacemi. Předklinické hodnocení úzce souvisí s procesem managementu rizik již od počátečního návrhu ZP. Předklinické hodnocení vždy předchází klinickým zkouškám a studiím. Skládá se z několika základních oblastí:

- charakteristiky ZP včetně obalových materiálů – chemické, fyzikální, mikrobiologické;
- posouzení biologické kompatibility ZP (biokompatibilitu);
- zpracování literární rešerše a provedení příslušných testů dle ZP;
- testování stability ZP, včetně určení doby expirace;
- testování simulovaného použití ZP;
- hodnocení výkonu ZP.

Podrobné informace charakterizující materiály, informace o testování biologické kompatibility a výstupy z biologického hodnocení musí jasně ukazovat vhodnost, bezpečnost a v případě potřeby biokompatibilitu všech použitých materiálů, které přicházejí do přímého či nepřímého styku s tělem. Hodnocení biokompatibilitu je detailněji popsáno v sérii mezinárodních norm EN ISO 10993.

Aplikace řízení rizik na zdravotnické prostředky je detailněji rozebrána v normě EN ISO 14971:2019. Řízení rizik je kritickou částí přípravy technické dokumentace a musí pokrývat celý životní cyklus ZP. Detailní popis postupů řízení rizik přesahuje možnosti této publikace. Na tomto místě je třeba alespoň připomenout, že souvisí a prolíná se s ostatními zde uváděnými postupy z procesu posuzování shody ZP.

Součástí návrhu a vývoje, ale nejen jich, je ověření použitelnosti ZP pomocí procesu aplikace techniky použitelnosti (application of usability engineering), který je detailně popsán v mezinárodní normě EN 62366-1:2015+A1:2020. Jde nejen o ověření funkčnosti, ale také o posílení uživatelské přívětivosti a použitelnosti. Základní myšlenkou těchto postupů je, že prostředky by neměly být používány komplikovaným, uživatelsky nepřívětivým způsobem s nutností dlouhého studování návodu apod., tedy potenciálně nebezpečným způsobem. Pro prostředky, které mají prokazatelnou historii na trhu, již není třeba „dodělat“ tyto postupy v plném rozsahu, protože norma připouští zjednodušený přístup vycházející z PMS dat výrobce. Také tento proces musí být opět důkladně provázán s řízením rizik, což je jedna z kapitol technické dokumentace (bude popsáno níže).

Návrh a vývoj prostředku by měl probíhat v rámci vhodných systémů řízení kvality, viz následující kapitola.

## 4. Systém řízení kvality

Mezi obecné povinnosti výrobce, specifikované článkem 10 MDR, odstavcem 9 patří také zavedení systému řízení kvality, díky kterému výrobce prokazuje, že má zavedeny postupy pro zachování shody sériové výroby s požadavky tohoto nařízení.

Systém řízení kvality zahrnuje všechny části a prvky organizace výrobce, které se zabývají kvalitou procesů, postupů a prostředků. Řídí se jím struktura, povinnosti, postupy, procesy a zdroje pro řízení, které jsou zapotřebí k uplatňování zásad a provádění opatření nezbytných k dosažení souladu s tímto nařízením.

Systém řízení kvality dle článku 10, odstavce 9 MDR má zohlednit alespoň tyto aspekty:

- Strategii pro zajištění souladu s právními předpisy, včetně souladu s postupy posuzování shody a postupy pro řízení úprav prostředků, na něž se systém vztahuje;
- Určení příslušných obecných požadavků na bezpečnost a účinnost a průzkum možností, jak tyto požadavky zohlednit;
- Odpovědnost za řízení;
- Řízení zdrojů, včetně výběru a kontroly dodavatelů a subdodavatelů;
- Řízení rizik podle přílohy I bodu 3;
- Klinické hodnocení podle článku 61 a přílohy XIV, včetně PMCF;
- Realizaci výrobku, včetně plánování, návrhu, vývoje, výroby a poskytování služeb;
- Ověření přidělení kódů jedinečné identifikace prostředku (UDI) všem příslušným prostředkům;

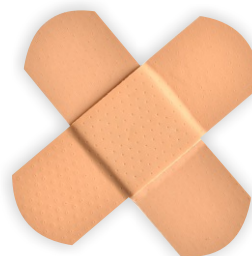
<sup>4</sup> Článek 8, odst. 1:

Předpokládá se, že prostředky, které jsou ve shodě s příslušnými harmonizovanými normami nebo relevantními částmi uvedených norem, na něž byly zveřejněny odkazy v Úředním věstníku Evropské unie, jsou ve shodě s požadavky stanovenými v tomto nařízení, na které se tyto normy nebo jejich části vztahují.

První pododstavec se použije rovněž v případě požadavků týkajících se systému nebo postupu, které musí v souladu s tímto nařízením splnit hospodářské subjekty nebo zadavatelé, a to včetně požadavků týkajících se systémů řízení kvality, řízení rizik, systémů sledování po uvedení na trh, klinických zkoušek, klinického hodnocení nebo následného klinického sledování po uvedení na trh (dále též „PMCF“). Odkazy v tomto nařízení na harmonizované normy se rozumějí harmonizované normy, na něž byly zveřejněny odkazy v Úředním věstníku EU.

- Vytvoření, uplatňování a udržování systému sledování po uvedení na trh;
- Vedení komunikace s příslušnými orgány, oznámenými subjekty, jinými hospodářskými subjekty, zákazníky a/nebo jinými zúčastněnými stranami;
- Postupy ohlašování závažných nežádoucích příhod a bezpečnostních nápravných opatření v terénu v rámci vigilance;
- Řízení nápravných a preventivních opatření a ověřování jejich účinnosti;
- Postupy monitorování a měření výstupů, analýzu údajů a zlepšování výrobku.

Norma EN ISO 13485 ed.2:2016 stanovuje požadavky na systém managementu kvality, který může využít organizace podílející se na jedné nebo více etapách životního cyklu zdravotnického prostředku. Aktuálně není stejně jako jiné mezinárodní normy harmonizovaná přímo s MDR, ale její harmonizace se očekává v nejbližší době. Na tomto místě je třeba zmínit ustanovení článku 8, odstavci 1<sup>4</sup> MDR týkající se použití systémových norem. Norma EN ISO 13485 ed.2:2016 tak bude po harmonizaci s MDR pro výrobce prakticky povinná.





## 5. Technická dokumentace

Výrobce k prokázání shody svých prostředků s technickými požadavky MDR vypracuje a dále aktualizuje technickou dokumentaci. Je velkou výhodou MDR, že stanovuje požadavky na její obsah a strukturu, a nenechává tak výrobce na pochybách o rozsahu a formální úpravě. Obsah a struktura technické dokumentace jsou popsány v Přílohách II a III MDR.

Technická dokumentace má obsahovat tyto body:

- Odůvodnění pro kvalifikaci výrobku jako zdravotnického prostředku a zařazení do rizikové třídy;
- Popis a specifikace ZP;
- Technické specifikace prostředku;
- Informace poskytované výrobcem – Popisky na prostředku a obalu;
- Odkaz na předchozí generace prostředků a na podobné prostředky;
- Informace o konstrukci a výrobě;
- Obecné požadavky na bezpečnost a účinnost – informace pro prokázání shody s obecnými požadavky na bezpečnost a účinnost stanovenými v Příloze I;
- Prokázání shody s požadavky stanovenými v Příloze I by mělo být obvykle předloženo ve formě kontrolního seznamu;
- Analýza přínosů a rizik (oddíl 1 a 8 Přílohy I) a systém řízení rizik (oddíl 3 Přílohy I);
- Ověřování a validace výrobku – Údaje předklinického a klinického hodnocení;
- Systém sledování po uvedení na trh.

Všechny části technické dokumentace musí být mezi sebou provázané a musí obsahovat vždy stejné informace např. o určeném účelu, možných rizicích, indikacích či názvu ZP.

Výrobce je povinen po vyzvání poskytnout technickou dokumentaci příslušnému orgánu (v ČR SÚKL nebo MZ). Je třeba zmínit, že v případě dodávek do jiných členských států EU mají zahraniční dozorové orgány právo požadovat překlad vyžádané technické dokumentace do svého úředního jazyka. I když to nelze tvrdit s určitostí, tak lze předpokládat, že většina členských států bude akceptovat angličtinu. Lze tedy doporučit výrobcům vedení technické dokumentace v angličtině.

Během vypracování technické dokumentace je výrobce zodpovědný také za finální kontrolu a případnou úpravu návodu použití a značení uvedeného na prostředku a obalu, které musí obsahovat všechny povinné náležitosti, jak je stanovuje Příloha I, kapitola III. Označení musí obsahovat identifikaci výrobku jako zdravotnického prostředku.

Pokud jde o návod k použití u prostředků rizikové třídy I, platí v MDR obdobně jako v MDD, že pokud lze ZP bez dalších pokynů správně a bezpečně používat, nemusí výrobce návod k použití vydat. V této souvislosti je třeba ještě zmínit povinnost výrobce uvádět návod k použití na internetových stránkách, pokud nějaké provozuje.



## 6. Klinické hodnocení

Klinické hodnocení je vyžadováno u všech ZP bez ohledu na rizikovou třídu v rozsahu stanoveném článkem 61<sup>5</sup> MDR. Klinickým hodnocením výrobce upřesní a odůvodní úroveň klinických důkazů nezbytných k prokázání shody s relevantními požadavky na bezpečnost a účinnost popsány v Příloze I MDR a musí být schopen odůvodnit klinický přínos používání jejich prostředku, pokud jsou k dispozici alternativy. Samotnému klinickému hodnocení musí předcházet plán klinického hodnocení dle Přílohy XIV části A MDR.

MDR zpřísňuje některé požadavky na klinické hodnocení. Stejně jako u MDD musí klinické hodnocení zahrnovat sběr klinických údajů již dostupných v literatuře, ale musí do něj být zapracovány klinické údaje získané během celého životního cyklu prostředku včetně následného klinického sledování po uvedení na trh (PMCF). Tímto následným klinickým sledováním po uvedení na trh doplňují klinické údaje všichni výrobci zdravotnických prostředků. Naprosto klíčové to je ale pro výrobce ZP uvedených na trh ve shodě s MDD, protože tímto způsobem budou moci použít při posuzování shody podle MDR princip ekvivalence ke „svému“ původnímu ZP.

Koncepci ekvivalence s jinými prostředky, pro něž klinické údaje již existují, lze používat i nadále, ale pouze v omezeném počtu situací. Nová pravidla jsou však přísnější (čl. 61 odst. 4, 5 a 6) pro vyšší rizikové třídy. Také pro rizikovou třídu I se ekvivalence prokazuje ve třech oblastech, a to klinické, technické a biologické. Pro biologickou část prokázání rovnocennosti jsou důležité důkladně provedené fyzikální a chemické

charakteristiky, které se provádí v předklinickém hodnocení. Detailnější informace k této oblasti lze najít v doporučujícím dokumentu MDCG 2020-5.

Pokud dostupné klinické údaje nejsou dostatečné pro prokázání souladu s MDR, musí výrobce získat nebo vytvořit další klinické údaje. V této souvislosti je třeba zmínit, že MDR stanovují nové a především přísnější požadavky na klinické zkoušky (viz. článek 62 a Příloha XV).

Klinické hodnocení má doporučenou strukturu pro jeho vypracování i aktualizaci, která musí probíhat v předem stanovených a odůvodněných intervalech. Návodnými dokumenty jsou dokument MEDDEV 2.7/1 rev.4 a MDCG dokumenty 2019-9, 2020-5, 2020-6, 2020-7, 2020-8, 2020-10 a 2020-13. Dokumentace klinického hodnocení musí být také vzájemně provázána s dalšími částmi technické dokumentace, zejména procesy řízení rizik a PMS. (*Analýza rizik spadá do procesů řízení rizik*).



<sup>5</sup> Článek 61, odst. 1:

Ověření shody s příslušnými obecnými požadavky na bezpečnost a účinnost stanovenými v příloze I za běžných podmínek určeného použití prostředku a hodnocení nežádoucích vedlejších účinků a přijatelnosti poměru přínosů a rizik uvedené v příloze I bodech 1 a 8 musí být založeny na klinických údajích poskytujících dostatečné klinické důkazy, případně včetně relevantních údajů podle přílohy III.

Výrobce upřesní a odůvodní míru klinických důkazů nezbytnou k prokázání shody s příslušnými obecnými požadavky na bezpečnost a účinnost. Míra klinických důkazů musí být přiměřená s ohledem na vlastnosti prostředku a jeho určený účel.

S tímto cílem výrobci naplňují, provedou a zdokumentují klinické hodnocení v souladu s tímto článkem a přílohou XIV částí A.

## 7. Označení CE a prohlášení o shodě

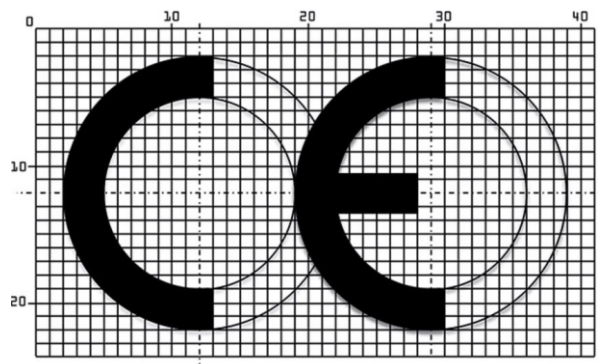
Po splnění všech těchto povinností vypracuje výrobce prohlášení o shodě (v souladu s čl. 19 MDR) a umístí na své prostředky označení CE (v souladu s čl. 20 MDR).

### Prohlášení o shodě

Prohlášení o shodě je dokument, kterým výrobce prokazuje, že správně posoudil shodu výrobku s požadavky MDR. Tento dokument je nutnou legislativní podmínkou uvedení výrobku na trh a výrobce tento dokument musí mít vždy k dispozici pro kontrolu příslušných orgánů. MDR stanovuje v Příloze IV náležitosti prohlášení o shodě. Pro prostředky rizikové třídy I, kde nedochází k zapojení oznámeného subjektu do procesu posuzování shody, si jej vydává, překládá do požadovaných úředních jazyků EU a aktualizuje sám výrobce. Přebírá tím plnou odpovědnost za soulad s požadavky tohoto nařízení a všech dalších právních předpisů EU, které se na prostředek vztahují.

### Označení CE

V případě, že výrobce provedl posouzení shody zdravotnického prostředku s požadavky MDR, je povinen viditelně, čitelně a nesmazatelně umístit na svůj prostředek nebo na jeho sterilní obal před jeho uvedením na trh označení CE, které musí být v souladu s přílohou V. Graficky jde o dva překrývající se kruhy, jak je vyobrazeno na Obrázek 2.



Obrázek 2: Grafické znázornění označení CE

#### <sup>6</sup> Článek 9:

1. EU prohlášení o shodě potvrzuje, že byly splněny požadavky uvedené v tomto nařízení týkající se prostředku uvedeného v prohlášení. Výrobce EU prohlášení o shodě průběžně aktualizuje. EU prohlášení o shodě musí obsahovat alespoň informace stanovené v příloze IV a je přeloženo do úředního jazyka nebo jazyků Unie požadovaných členskými státy nebo členskými státy, v nichž je prostředek dodáván na trh.
2. Jestliže prostředky v souvislosti s hledisky, na které se nevztahuje toto nařízení, podléhají jiným právním předpisům Unie, které také požadují od výrobce EU prohlášení o shodě potvrzující splnění požadavků uvedených právních předpisů, vypracuje se jediné EU prohlášení o shodě s ohledem na všechny akty Unie, které se vztahují na daný prostředek. Toto prohlášení musí obsahovat veškeré informace požadované pro identifikaci právních předpisů Unie, k nimž se prohlášení vztahuje.
3. Vypracováním EU prohlášení o shodě přebírá výrobce odpovědnost za soulad s požadavky tohoto nařízení a všech dalších právních předpisů Unie, které se na prostředek vztahují.
4. Komisi je svěřena pravomoc přijímat akty v přenesené pravomoci v souladu s článkem 115 za účelem změny minimálního obsahu EU prohlášení o shodě stanoveného v příloze IV s ohledem na technický pokrok.

#### <sup>7</sup> Článek 20: Označení shody CE:

1. S výjimkou prostředků na zakázku a prostředků, které jsou předmětem klinické zkoušky, se na prostředky považované za prostředky ve shodě s požadavky tohoto nařízení umístí označení shody CE v souladu s přílohou V.
2. Označení CE podléhá obecným zásadám uvedeným v článku 30 nařízení (ES) č. 765/2008.
3. Označení CE se viditelně, čitelně a nesmazatelně umístí na prostředek nebo jeho sterilní obal. Pokud toto umístění není možné nebo je nelze s ohledem na charakter prostředku zaručit, musí být označení CE umístěno na obal. Označení CE se rovněž objeví v každém návodu k použití a na každém prodejním obalu.
4. Označení CE se umístí na prostředek před jeho uvedením na trh. Za označením CE může následovat piktogram nebo jakákoliv jiná značka označující zvláštní riziko nebo použití.

Označení musí být minimálně 5 mm vysoké. Při finální kontrole obalů a dokumentace před tiskem je třeba ověřit, že nedošlo při grafickém zpracování k jeho zdeformování. Grafická studia neznalá závazných pravidel pak někdy vytvoří tzv. „China export“ znak, jak se někdy slangově nazývá toto zdeformované provedení označení CE, ilustrované na Obrázek 3.

Označení CE musí rovněž být na každém návodu k použití a na každém prodejním obalu.



Obrázek 3: Správné a špatné označení CE



## 8. Registrace / notifikace ZP a systém UDI

MDR uvádí povinnost registrovat všechny prostředky v rámci jednotného celoevropského systému (databáze) EUDAMED na základě primárního identifikačního čísla – základního UDI-DI. Vzhledem k tomu, že spuštění databáze EUDAMED bylo odloženo nejdříve na květen 2022, notifikují se všechny zdravotnické prostředky stále do českého lokálního systému RZPRO v souladu s národní legislativou navazující na MDR.

Každý prostředek rizikové třídy I, který bude uveden na trh dle MDR, musí mít v technické dokumentaci, na prohlášení o shodě a na certifikátech uvedeno základní UDI-DI. Tento jedinečný identifikační kód bude později sloužit i pro registraci ZP v systému EUDAMED.

Bohužel detailnější popis systému jedinečné identifikace prostředku je již nad rámec rozsahu této příručky.

***Začínající výrobce ZP musí nejprve provést registraci „osoby výrobce“ v RZPRO. Pro tuto operaci si musí nejprve vyžádat přístupové údaje do systému RZPRO, následně provést registraci osoby a po potvrzení této registrace ze strany SÚKL notifikovat všechny vyráběné prostředky.***

Povinnost dle článku 27 MDR související s přidělováním UDI není u legacy devices vyžadována, ale i tyto prostředky musejí být zadány včas do databáze EUDAMED, samozřejmě až bude ze strany EK oznámena jako „plně funkční“, což lze očekávat přibližně v květnu 2022.



## 9. Následné aktivity po uvedení na trh

Povinnosti výrobce nekončí uvedením prostředku na trh. Výrobci všech ZP jsou povinni aktivně provádět sledování prostředků po uvedení na trh s cílem aktualizovat technickou dokumentaci a po uvedení na trh i dále spolupracovat s orgány odpovědnými za dozor nad trhem. Sledování prostředků po uvedení na trh se u výrobců rizikové třídy I skládá především z:

- Naplánování, zavedení, zdokumentování, uplatňování, udržování a aktualizování systému sledování po uvedení na trh (PMS) v souladu s článkem 83<sup>8</sup> MDR.
- Vigilance neboli hlášení všech závažných nežádoucích příhod a bezpečnostních nápravných opatření v terénu (FSCA) příslušným úřadům podle článku 87 odst. 1<sup>9</sup> MDR.
- Zpráva o sledování po uvedení na trh dle článku 85<sup>10</sup> MDR. Podle potřeby aktualizovaná zpráva obsahuje souhrn výsledků a závěrů analýz údajů o sledování po uvedení na trh, společně s odůvodněním a popisem veškerých přijatých preventivních a nápravných opatření.

### <sup>8</sup> Článek 83: Systém výrobce pro sledování po uvedení na trh

1. U každého prostředku výrobci naplánují, zavedou, zdokumentují, uplatňují, udržují a aktualizují systém sledování po uvedení na trh, a to způsobem, který je přiměřený rizikové třídě a vhodný pro daný typ prostředku. Tento systém je nedílnou součástí systému výrobce týkajícího se řízení kvality uvedeného v čl. 10 odst. 9.
2. Systém sledování po uvedení na trh je vhodný pro aktivní a systematické shromažďování, zaznamenávání a analyzování příslušných údajů týkajících se kvality, účinnosti a bezpečnosti prostředku po celou dobu jeho životnosti a pro vyvozování nezbytných závěrů a určení, provádění a monitorování veškerých preventivních a nápravných opatření.
3. Údaje nashromážděné prostřednictvím systému výrobce pro sledování po uvedení na trh jsou využívány zejména pro účely:
  - a) aktualizace určení poměru přínosů a rizik a lepšího řízení rizik, jak je uvedeno v příloze I kapitole I; • b) aktualizace informací o návrhu a výrobě, návodu k použití a označení;
  - b) aktualizace klinického hodnocení; • d) aktualizace souhrnu údajů o bezpečnosti a klinické funkci podle článku 32; • e) stanovení nutnosti preventivních či nápravných opatření nebo bezpečnostních nápravných opatření v terénu; • f) stanovení možností zlepšení použitelnosti, účinnosti a bezpečnosti prostředku; • g) případného přispění ke sledování po uvedení na trh u jiných prostředků; a
  - h) odhalování a ohlašování trendů v souladu s článkem 88. Technická dokumentace se odpovídajícím způsobem aktualizuje.
4. Jestliže je v průběhu sledování po uvedení na trh zjištěna nutnost preventivního nebo nápravného opatření, případně obou, provede výrobce vhodná opatření a informuje dotčené příslušné orgány a případně oznámený subjekt. Zjištění závažné nežádoucí příhody nebo provedení bezpečnostního nápravného opatření v terénu se hlásí v souladu s článkem 87.

### <sup>9</sup> Článek 87, odstavec 1:

1. Výrobci prostředků, jež byly dodány na trh Unie, jiných než prostředků, které jsou předmětem klinické zkoušky, ohlašují příslušným orgánům v souladu s čl. 92 odst. 5 a 7 tyto skutečnosti:
  - a) každou závažnou nežádoucí příhodu, která souvisí s prostředky dodanými na trh Unie, s výjimkou předpokládaných vedlejších účinků, které jsou jasně zdokumentovány v informacích o prostředku a kvantifikovány v technické dokumentaci a na něž se vztahuje ohlašování trendů podle článku 88;
  - b) každé bezpečnostní nápravné opatření v terénu v souvislosti s prostředky dodanými na trh Unie, včetně každého bezpečnostního nápravného opatření v terénu přijatého třetí zemí v souvislosti s prostředkem, který je také zákonně dodáván na trh Unie, jestliže se důvod pro takové bezpečnostní nápravné opatření v terénu neomezuje na prostředek dodaný na trh ve třetí zemi.Hlášení uvedená v prvním pododstavci se podávají prostřednictvím elektronického systému uvedeného v článku 92.

### <sup>10</sup> Článek 85: Zpráva o sledování po uvedení na trh

Výrobci prostředků třídy I vypracují zprávu o sledování po uvedení na trh obsahující souhrn výsledků a závěrů analýz údajů o sledování po uvedení na trh nashromážděných v důsledku uplatňování plánu sledování po uvedení na trh uvedeného v článku 84, společně s odůvodněním a popisem veškerých přijatých preventivních a nápravných opatření. Zpráva se podle potřeby aktualizuje a na požádání zpřístupní příslušnému orgánu.

Po oznámení závažné nežádoucí příhody je výrobce povinen provést analýzu závažných nežádoucích příhod podle článku 89 MDR, které bude zahrnovat posouzení rizika příhody. V případě potřeby bude vydáno a implementováno FSCA, aby se snížilo riziko spojené s používáním takového ZP.

Konkrétní nastavení systému vigilance ve společnosti je také součástí systémové a technické dokumentace výrobce.

Jako součást sledování po uvedení na trh je také výrobcům doporučeno doplnění úrovně klinických důkazů o bezpečnosti a účinnosti prostředku, které byly dostupné před jeho uvedením na trh, o další údaje z používání a ze všech klinických částí jeho životního cyklu. Velký důraz je nově kladen na následné klinické sledování po uvedení na trh (PMCF studie). Náležitosti PMCF studie jsou detailně popsány v doporučujícím dokumentu MEDDEV 2.12/2 rev. 2. Další informace výrobci naleznou v dokumentech MDCG 2020-7 a 2020-8.

PORTA**m**edica

[www.portamedica.cz](http://www.portamedica.cz)



ASOCIACE VÝROBCŮ A DODAVATELŮ  
ZDRAVOTNICKÝCH PROSTŘEDKŮ

[www.avdzp.cz](http://www.avdzp.cz)