

## **MDCG 2023-1**

# **Pokyn k výjimce pro zdravotnické zařízení podle čl. 5 odst. 5 nařízení (EU) 2017/745 a nařízení (EU) 2017/746**

**Leden 2023**

Tento dokument byl schválen Koordinační skupinou pro zdravotnické prostředky (MDCG) zřízenou podle článku 103 nařízení (EU) 2017/745 (MDR). MDCG tvoří zástupci všech členských států a předsedá jí zástupce Evropské komise.

S ohledem na skutečnost, že tento dokument není dokumentem Evropské komise, nelze na něj pohlížet jako na dokument vyjadřující oficiální postoj Evropské komise. Žádné z postojů vyjádřených v tomto dokumentu nejsou právně závazné. Závazný výklad práva Unie může poskytnout pouze Soudní dvůr Evropské unie.

## Obsah

<b>1</b>	<b>Rámec a cílová skupina .....</b>	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>Vysvětlení pojmů běžně používaných v tomto pokynu .....</b>	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>Pokyny k termínům používaným v čl. 5 odst. 5 MDR a IVDR.....</b>	<b>4</b>
3.1	Jaké zdravotnické prostředky jsou dotčeny čl. 5 odst. 5? .....	4
3.2	Jak rozumět pojmům “vyrobeno a použito”? .....	5
3.3	Splnění příslušných obecných požadavků na bezpečnost a účinnost / funkční způsobilost .....	7
3.4	Právní subjekt .....	8
3.5	Co je odpovídající systém řízení kvality? .....	8
	Odkaz na IVDR/MDR: čl. 5 odst. 5 písm. b).....	8
3.6	Odůvodnění, že specifické potřeby cílové skupiny pacientů nemohou být pokryty nebo nemohou být splněny na odpovídající úrovni účinnost / funkční způsobilosti obdobným prostředkem dostupným na trhu. ....	14
3.7	Jaké informace mohou příslušné orgány požadovat od zdravotnických zařízení? ...	17
3.8	Veřejné prohlášení .....	17
3.9	Požadavky na dokumentaci.....	18
3.10	Vigilance, nežádoucí příhody a nápravná opatření.....	20
3.11	Průmyslová výroba .....	20
	<b>Příloha A .....</b>	<b>21</b>
	<b>Příloha B .....</b>	<b>22</b>

## 1 Rámec a cílová skupina

Zdravotnické prostředky mohou být vyráběny a používány ve zdravotnických zařízeních EU, tj. nejen v průmyslovém měřítku, aby pokryly specifické potřeby cílových skupin pacientů, které nelze na odpovídající úrovni účinnost / funkční způsobilosti zajistit rovnocenným prostředkem s označením CE, který je na trhu k dispozici. Na prostředky vyrobené ve zdravotnických zařízeních se nevztahuje většina ustanovení obsažených v nařízení (EU) 2017/745 (nařízení o zdravotnických prostředcích, MDR) a (EU) 2017/746 (nařízení o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro, IVDR) za předpokladu, že zdravotnické zařízení dodrží podmínky stanovené v čl. 5 odst. 5 příslušného nařízení. K zajištění nejvyšší možné úrovně ochrany zdraví stanoví čl. 5 odst. 5 řadu pravidel týkajících se výroby a používání prostředků vyrobených ve zdravotnickém zařízení.

Ustanovení čl. 5 odst. 5 je základem pro regulační kontrolu a dohled nad prostředky vyráběnými v rámci zdravotnických zařízeních. Tento dokument obsahuje doporučující

# Zdravotnické prostředky

pokyny, jak aplikovat některá z těchto pravidel. Je určen pro zdravotnické a výzkumné pracovníky ve zdravotnických zařízeních navrhujících, vyrábějících, upravujících a používajících vlastní prostředky. Kromě toho je cílem těchto pokynů podpořit harmonizované uplatňování ustanovení čl. 5 odst. 5 příslušnými vnitrostátními orgány.

Obě nařízení rovněž uvádějí, že každá fyzická nebo právnická osoba nabízející diagnostické nebo terapeutické služby pacientům v EU prostřednictvím dálkového prodeje musí používat prostředky, které jsou v souladu s požadavky MDR nebo IVDR (čl. 6 odst. 2). Důležité je, že ustanovení o výjimce dle čl. 5 odst. 5 se vztahuje pouze na zdravotnická zařízení v EU.

Zatímco většina doporučení v tomto dokumentu se týká jak zdravotnických prostředků, tak diagnostických zdravotnických prostředků in vitro (IVD), některá jsou specifická pro IVD. V takovém případě je tato skutečnost výslovně uvedena.

Nařízení (EU) 2022/112 odložilo použitelnost některých ustanovení pro IVD vyráběné ve zdravotnických zařízeních. Schematický přehled termínů použitelnosti ustanovení čl. 5 odst. 5 IVDR je uveden v Příloze B tohoto pokynu. Je třeba mít na paměti, že odpovídající ustanovení čl. 5 odst. 5 MDR jsou plně uplatnitelná již od 26. května 2021.

## 2 Vysvětlení pojmů běžně používaných v tomto pokynu

- **Všeobecné požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost:** příslušné obecné požadavky na bezpečnost a účinnost / funkční způsobilost podle MDR a IVDR se vztahují i na prostředky vyráběné ve zdravotnických zařízeních a jsou uvedeny v příloze I každého nařízení.
- **Zdravotnické zařízení:** jde o organizaci, jejímž primárním cílem je péče o pacienty nebo jejich léčba, případně podpora veřejného zdraví (dle definice 29 a 36 IVDR a MDR). Podle bodů odůvodnění 29 a 30 IVDR resp. MDR zahrnuje pojem zdravotnické zařízení nejen nemocnice, ale i instituce jako jsou laboratoře a zdravotní ústavy, které podporují systém zdravotní péče a/nebo řeší potřeby pacientů, ale pacienty přímo neléčí ani o ně přímo nepečují. Pojem zdravotnické zařízení nezahrnuje zařízení primárně sledující zdravotní zájmy nebo zdravý životní styl, jako jsou tělocvičny, lázně, wellness a fitness centra. Rozhodnutí, zda dané zařízení je možno považovat za zdravotnické zařízení, může rovněž záviset na vnitrostátních právních předpisech a může se tak mezi členskými státy EU lišit.

- **Prostředky vyrobené v rámci zdravotnických zařízení (“In-house device”):** jde o prostředky, vyráběné a používané pouze ve zdravotnickém zařízení v EU, které splňují všechny podmínky stanovené v čl. 5 odst. 5 MDR a IVDR.
- **IVDR:** nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/746 ze dne 5. dubna 2017 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro, kterým se ruší směrnice 98/79/ES a rozhodnutí Komise 2010/227/EU.
- **MDR:** nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/745 o zdravotnických prostředcích, kterým se mění směrnice 2001/83/ES, nařízení (ES) č. 178/2002 a nařízení (ES) č. 1223/2009, a kterým se ruší směrnice Rady 90/385/EHS a 93/42/EHS.

## 3 Pokyny k termínům používaným v čl. 5 odst. 5 MDR a IVDR

S výjimkou příslušných obecných požadavků na bezpečnost a účinnost / funkční způsobilost uvedených v příloze I, se požadavky MDR a IVDR nevztahují na prostředky vyráběné a používané výhradně ve zdravotnických zařízeních EU, za předpokladu splnění specifických podmínek.

### 3.1 Jaké zdravotnické prostředky jsou dotčeny čl. 5 odst. 5?

#### 3.1.1 MDR

Podle čl. 1 odst. 4 MDR se pojmem “prostředky” rozumí (1) zdravotnické prostředky, (2) příslušenství pro zdravotnické prostředky a (3) výrobky uvedené v příloze XVI.

(1) ‘zdravotnický prostředek’ je definován v čl. 2 odst. 1 MDR.

(2) ‘příslušenství zdravotnického prostředku’ je definováno v čl. 2 odst. 2 MDR.

(3) ‘výrobky uvedené v příloze XVI’ MDR se týkají skupin výrobků bez určeného léčebného účelu. Použitelnost MDR, včetně čl. 5 odst. 5, začíná pro tyto výrobky dnem použitelnosti společných specifikací.

Poznámka:

Prostředky vyrobené na zakázku nespádají do působnosti čl. 5 odst. 5 a měly by tak splňovat příslušné požadavky MDR.

## 3.1.2 IVDR

Podle čl. 1 odst. 2 IVDR se termínem “prostředky” rozumí (1) diagnostické zdravotnické prostředky in vitro IVD a (2) jejich příslušenství.

(1) ‘IVD’ je definován v čl. 2 odst. 2 IVDR

(2) ‘příslušenství pro IVD’ je definováno v článku 2 odst. 4 IVDR

## 3.1.3 Obecné pokyny

Kdykoliv je v tomto dokumentu použit termín “prostředek”, odkazuje se na definice v čl. 1 odst. 4 a čl. 1 odst. 2 MDR resp. IVDR.

Poznámka:

- Protokol ve formě písemného postupu (v papírové nebo digitální podobě, popisující např. výrobu nebo používání prostředku vyráběného ve zdravotnickém zařízení pro interní potřebu), který je sdílen mezi zdravotnickými zařízeními, není považován za prostředek podle výše uvedených definic. V důsledku toho se ustanovení MDR a IVDR na takové protokoly nevztahují.
- Vzorky získané od pacientů nejsou považovány za prostředky podle výše uvedených definic. V důsledku toho se u nich ustanovení MDR a IVDR neuplatňují a mohou být sdíleny mezi zdravotnickými zařízeními.
- I když doručení výsledků (jejich čtení z interně vyráběného prostředku) by mělo probíhat v daném zdravotnickém zařízení, které prostředek vyrobilo, nemělo by to bránit sdílení výsledků mezi zdravotnickými zařízeními a pacientem.
- Jakýkoliv výrobek nebo kombinace výrobků, které splňují definici “prostředku”, musí splňovat požadavky stanovené MDR resp. IVDR, tj. buď být označeny CE značkou nebo vyráběny interně ve zdravotnickém zařízení a splňovat tedy požadavky čl. 5 odst. 5, nebo být určeny k výhradnímu použití v klinických zkouškách (MDR) nebo k použití ve studiích funkční způsobilosti (IVDR), případně být vyrobeny na zakázku či podléhající výjimce z povinnosti nést CE značku udělené příslušným vnitrostátním orgánem.
- Podle druhého odstavce čl. 5 odst. 5 si členské státy EU ponechávají právo omezit výrobu a použití jakéhokoli konkrétního typu prostředku interně vyráběného ve zdravotnickém zařízení. Zdravotnickým zařízením se doporučuje sledovat příslušnou národní legislativu nebo se obrátit na příslušný vnitrostátní orgán ohledně možných omezení v dané zemi.

## 3.2 Jak rozumět pojmům “vyrobena a použito”?

Aby bylo možné použít čl. 5 odst. 5, musí být prostředek **vyroben a používán** ve stejném zdravotnickém zařízení.

### 3.2.1 Jak rozumět pojmu “vyrobena”?

Výrobou prostředku ze strany zdravotnického zařízení se rozumí:

- výroba prostředku ze surovin, dílů nebo jiných součástí prostředku nebo jiného typu výrobku nebo ze stávajícího prostředku či jiného typu výrobku
- zkombinování prostředku s jiným prostředkem nebo jiným typem výrobku, pokud kombinací vznikne prostředek nový
- úprava existujícího prostředku za účelem vytvoření prostředku nového

## 3.2.2 Jak rozumět pojmu “použitý”?

Prostředky lze definovat jako prostředky vyrobené v rámci zdravotnického zařízení pouze tehdy, pokud je jejich výroba a použití omezeno na zdravotnická zařízení usazená v EU. Toto použití ve zdravotnických zařízeních může být buď fyzické, nebo, například u software zdravotnických prostředků, vzdálené, za předpokladu, že nejsou zpřístupněny jinému právnímu subjektu (viz také oddíl 3.4 těchto pokynů). Použití prostředků vyrobených v rámci zdravotnických zařízení je realizováno v léčbě nebo stanovení diagnózy pacientů. Pokud je v průběhu životního cyklu daný prostředek používán mimo původní právní subjekt zdravotnického zařízení, nelze ho považovat za vyrobený v rámci zdravotnického zařízení.

Poznámky:

- IVDR a MDR obecně neupravují skutečné použití prostředku zdravotníky. Používání prostředků s označením CE zdravotníky mimo určený účel stanovený výrobcem může nicméně podléhat vnitrostátním předpisům.
- Pokud však zdravotnické zařízení (jako celek, na rozdíl od jednotlivých zdravotníků) změní určený účel prostředků označených CE značkou se záměrem takto prostředek v daném zdravotnickém zařízení použít, postupuje se dle čl. 5 odst. 5.
- Výrobky určené výhradně k výzkumnému použití (research use only RUO) nejsou regulovány IVDR a MDR a nejsou ani považovány za prostředky vyrobené v rámci zdravotnického zařízení, za předpokladu, že jsou použity pouze pro výzkumné účely. Pokud však zdravotnické zařízení (na rozdíl od jednotlivého zdravotníka) přisoudí výrobku RUO takový určený účel, který by spadal do definice v čl. 2 odst. 1 MDR nebo čl. 2 odst. 2 IVDR, pak se použije ustanovení čl. 5 odst. 5. Uplatnit se mohou i vnitrostátní předpisy týkající se kvality péče.  
Prostředky vyrobené v rámci zdravotnického zařízení mohou zahrnovat výrobky RUO jako komponenty za předpokladu, že výsledný prostředek vyrobený v rámci zdravotnického zařízení splňuje požadavky článku 5 odst. 5.

## 3.2.3 Obecné pokyny

Níže jsou uvedeny příklady prostředků, které by splňovaly definici prostředků vyrobených v rámci zdravotnického zařízení:

- PCR master mix: zdravotnické zařízení objedná primery na základě informací z vědecké literatury a vyrobí vlastní master mix obsahující pufr, primer, deoxyribonukleotidtrifosfáty (dNTP), kofaktory a enzymy potřebné k provádění PCR testů na vzorcích lidské DNA/RNA.
- Zdravotnické zařízení vyvíjí vlastní software pro určitý prostředek, který je používán zdravotníky přímo v daném zařízení.

Příklady prostředků, které do definice prostředků vyráběných ve zdravotnickém zařízení nespadají:

- Aplikace jako zdravotnický prostředek, které je možné pacienty používat mimo zdravotnické zařízení, např. zadáním či zpřístupněním lékařských údajů, které jsou následně využity zdravotníkem.
- Ortopedické podpěry, které si pacienti mohou sami přizpůsobit (a tedy "používat") mimo zdravotnické zařízení.
- Sebe-testy nesplňují požadavky čl. 5 odst. 5, pokud se používají mimo právní subjekt zdravotnického zařízení. Laici však v daném zdravotnickém zařízení mohou používat ve zdravotnickém zařízení vyrobené sebe-testy. Prostředek vyrobený v rámci zdravotnického zařízení lze použít i v laboratoři zdravotnického zařízení k analýze vzorku, který si pacient sám odebere a následně odešle do laboratoře.
- Prostředky vyrobené ve zdravotnickém zařízení čistě z ekonomických důvodů, bez klinicky relevantního opodstatnění.

### 3.3 Splnění příslušných obecných požadavků na bezpečnost a účinnost / funkční způsobilost

Zdravotnická zařízení musí zajistit, že jimi vyráběné prostředky jsou **v souladu s příslušnými obecnými požadavky na bezpečnost a účinnost / funkční způsobilost** uvedené v příloze I IVDR a MDR. Některé důležité aspekty jsou popsány níže:

- Kapitola I přílohy I popisuje zavedení systému řízení rizik a pravidelnou aktualizaci hodnocení poměru přínosu a rizika. Je třeba upozornit, že rizika spojená s použitím prostředku se netýkají pouze rizik pro pacienty, nýbrž i rizik pro uživatele a rizik souvisejících s chybami při použití.
- Kapitola II přílohy I popisuje požadavky týkající se návrhu, výroby a účinnost / funkční způsobilosti prostředků, a proto je zvláště důležitá pro prostředky vyrobené v rámci zdravotnického zařízení. Zdravotnická zařízení by měla pečlivě kontrolovat, jaká ustanovení se vztahují na jejich prostředky vyrobené v rámci zdravotnického zařízení, protože tyto informace budou klíčové i pro průkaz neekvivalentnosti na trhu dostupných prostředků s označením CE (viz oddíl 3.6 tohoto dokumentu)
- Kapitola III definuje požadavky na průvodní informace dodávané s prostředky. I když se řada ustanovení v této kapitole nevztahuje na prostředky vyrobené v rámci zdravotnického zařízení, jsou některá z nich důležitá pro bezpečné používání těchto prostředků způsobem, který jim umožňuje dosáhnout určeného účelu, např:

- návody k obsluze/protokoly,
- informace o látkách nebo směsích, které mohou být považovány za nebezpečné,
- data výroby nebo expirace prostředků nebo jejich šarží,
- podmínky skladování a manipulace s prostředky,
- číslo šarže/sériové číslo nebo rovnocenný způsob identifikace pro účely sledovatelnosti

Poznámka:

Je nezbytné, aby zdravotnická zařízení řádně dokumentovala a pravidelně aktualizovala důkazy o shodě svých vyrobených prostředků s požadavky v příloze I, protože tato dokumentace obsahuje kritické informace, které budou příslušné orgány používat k posouzení souladu s ustanovením čl. 5 odst. 5. Kromě toho by měly být vyhodnoceny a zdokumentovány kritické změny provedené na prostředcích vyrobených v rámci zdravotnického zařízení.

## 3.4 Právní subjekt

Odkaz na IVDR/MDR: čl. 5 odst. 5 písm. a).

Prostředky vyráběné ve zdravotnickém zařízení **nelze převádět na jinou právnickou osobu.**

Systémy zdravotní péče jsou v jednotlivých členských státech EU odlišné, pojem právnická osoba tak může být chápán různě. Příslušný vnitrostátní orgán může podat vysvětlení, jak je právní subjekt chápán na vnitrostátní úrovni.

Příklady právnických osob:

- Nemocnice<sup>1</sup> může být samostatným právním subjektem, pokud v nemocnici působí pouze jedno zdravotnické zařízení/jedna organizační jednotka
- V jedné nemocnici<sup>1</sup> může působit několik právnických osob, pokud v ní existují různá zdravotnická zařízení/různé organizační jednotky. Tato zdravotnická zařízení mohou mít různá organizační označení a odlišné systémy řízení kvality.
- Několik nemocnic<sup>1</sup> může patřit ke stejnému právnímu subjektu, pokud jsou všechny součástí jednoho zdravotnického zařízení. Sdílejí stejné organizační označení, cíle kvality a systémy řízení kvality a stejnou strategii zdravotní péče, i když mohou být rozmístěny na různých místech.

## 3.5 Co je odpovídající systém řízení kvality?

Odkaz na IVDR/MDR: čl. 5 odst. 5 písm. b).

---

<sup>1</sup> Pojem "nemocnice" lze zaměnit za jakýkoli z příkladů uvedených v definici zdravotnického zařízení, jak je popsáno v části 2.



Výroba a používání interních prostředků musí probíhat v rámci odpovídajícího systému řízení kvality (QMS).

## 3.5.1 MDR

QMS by měl být v souladu s ustanoveními čl. 5 odst. 5, příslušnými požadavky přílohy I, vnitrostátními právními předpisy a platnými normami ISO, pokud je dané zdravotnické zařízení v tomto smyslu certifikováno/akreditováno.

Článek 10 odst. 9 MDR popisuje minimální požadavky, které by QMS pro výrobce prostředků označených CE měl zohlednit. Tento článek lze použít jako vodítko (s některými specifickými výjimkami) pro nastavení systému řízení kvality pro výrobu prostředků v rámci zdravotnického zařízení. V případě potřeby lze využít normy ISO týkající se např. výroby a řízení rizik, a to zejména v těch případech, kdy jsou harmonizovány s MDR.

Příklady oblastí k pokrytí odpovídajícím QMS:

- Soulad s čl. 5 odst. 5 a přílohou I MDR

Zdravotnická zařízení musí definovat, jak budou požadavky specifikované v čl. 5 odst. 5 naplněny.

Dále musí vypracovat a zveřejnit prohlášení (např. prostřednictvím webových stránek zdravotnického zařízení, viz také oddíl 3.8 těchto pokynů), potvrzující shodu s obecnými požadavky na bezpečnost a účinnost podle přílohy I, čl. 5 odst. 5 písm. e). Aby bylo možné toto prohlášení učinit, je třeba identifikovat platné obecné požadavky na bezpečnost a účinnost a doložit shodu s těmito příslušnými požadavky pro daný prostředek (viz také oddíl 3.3 těchto pokynů).

- Odpovědnost managementu

Ta zahrnuje i správu zdrojů.

Podle čl. 5 odst. 5 písm. g) musí zdravotnické zařízení přijmout veškerá nezbytná opatření, aby zajistilo, že všechny prostředky jsou vyrobeny v souladu s požadavky na dokumentaci uvedenými v čl. 5 odst. 5 písm. f).

- Řízení rizik

Zdravotnická zařízení, která vyrábí vlastní prostředky, musí zavést, implementovat, dokumentovat a udržovat systém řízení rizik. Řízení rizik je třeba chápat jako nepřetržitý opakující se proces v průběhu celého životního cyklu daného prostředku, který vyžaduje pravidelnou systematickou aktualizaci dle požadavků bodu 3 přílohy I.

- Identifikace, generování a analýza dat

Je nezbytné pomocí podpůrných dat a jejich analýzy odůvodnit, že specifické potřeby cílové skupiny pacientů nelze uspokojit nebo je nelze uspokojit na odpovídající úrovni účinnosti jiným způsobem než výrobou a používáním prostředku vyrobeného v rámci zdravotnického zařízení. Zkušenosti získané v rámci klinického používání prostředku by měly být využity k přezkoumání účinnosti, dle článku 5 odst. 5 písm. c), f) a h).

- Výroba

Zdravotnické zařízení je povinno vypracovat dokumentaci, která umožní porozumět výrobnímu místu, výrobnímu procesu, návrhu a údajům o účinnosti prostředků, včetně určeného účelu, dle čl. 5 odst. 5 písm. f).

- Sledovatelnost

Podle čl. 5 odst. 5 písm. e) bodu ii) musí zdravotnická zařízení zveřejnit podrobnosti nezbytné k identifikaci prostředků. Kapitola III přílohy I popisuje způsob označování. Systém identifikace prostředků navazuje na ustanovení čl. 5 odst. 5 písm. h), které stanoví, že zdravotnická zařízení přijmou veškerá nezbytná nápravná opatření. Identifikace prostředku tedy může být součástí systému sledování výrobků pro identifikaci dotčených výrobků a pacientů.

- Monitorování, analýza a neustálé zlepšování

Zdravotnická zařízení musí přezkoumávat zkušenosti získané z klinického používání prostředku a přijímat veškerá nezbytná nápravná opatření, viz čl. 5 odst. 5 písm. h).

- Komunikace s příslušnými orgány

Podle čl. 5 odst. 5 písm. d), f) a čl. 5 odst. 5 předposledního pododstavce musí být zdravotnické zařízení připraveno poskytnout příslušnému orgánu podrobné informace.

## 3.5.2 IVDR

Laboratoř zdravotnického zařízení musí vyhovovat normě EN ISO 15189, případně tam, kde je to vhodné, vnitrostátním předpisům, včetně vnitrostátních ustanovení týkajících se akreditace a certifikace.

Článek 10(8) IVDR popisuje minimální aspekty, které by měl QMS pro výrobu zdravotnických prostředků s označením CE pokrývat. Tento článek lze použít jako vodítko (s některými specifickými výjimkami z IVDR) k tomu, jaký QMS je v hodný pro výrobu v rámci zdravotnických zařízeních vyráběných a používaných prostředků. V případě potřeby lze použít normy ISO týkající se například výroby a řízení rizik, zejména pokud jsou harmonizovány s nařízením IVDR.

Příklady oblastí pokrytých vhodným QMS:

- Soulad s čl. 5 odst. 5 a přílohou I IVDR

Zdravotní zařízení musí definovat, jak budou splněny požadavky čl. 5 odst. 5.

Je nezbytné vypracovat a zveřejnit prohlášení (např. prostřednictvím webové stránky zdravotnického zařízení, viz také oddíl 3.8 těchto pokynů), potvrzující shodu s obecnými požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost podle přílohy I, čl. 5 odst. 5 písm. f). Aby bylo možné toto prohlášení učinit, je třeba identifikovat příslušné obecné požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost a prokázat shodu s těmito příslušnými požadavky pro daný prostředek (viz také oddíl 3.3 těchto pokynů).

- Odpovědnost managementu

Odpovědnost managementu zahrnuje i správu zdrojů.

Podle ustanovení čl. 5 odst. 5 písm. h) musí zdravotnické zařízení přijmout veškerá nezbytná opatření, aby zajistilo, že všechny prostředky jsou vyrobeny v souladu s požadavky na dokumentaci uvedenými v čl. 5 odst. 5 písm. g).

- Risk management

Zdravotnická zařízení, která vyrábí vlastní prostředky, musí zavést, implementovat, dokumentovat a udržovat systém řízení rizik. Řízení rizik je třeba chápat jako nepřetržitý opakující se proces v průběhu celého životního cyklu prostředku, který vyžaduje pravidelnou systematickou aktualizaci podle bodu 3 přílohy I.

- Identifikace, generování a analýza dat

Je potřebné zajistit podpůrná data a provést jejich analýzu k řádnému zdůvodnění, že specifické potřeby cílové skupiny pacientů nelze uspokojit nebo je nelze uspokojit na odpovídající úrovni funkční způsobilosti jiným způsobem než výrobou a používáním prostředku vyráběného ve zdravotnickém zařízení. Zkušenosti získané z klinického použití prostředku by dále měly být použity k přezkoumání jeho funkční způsobilosti, dle ustanovení čl. 5 odst. 5 písm. d), g\*) a i).

\* platí pouze pro prostředky třídy D, pokud národní předpisy nestanoví jinak.

- Výroba

Zdravotnické zařízení musí vypracovat dokumentaci, která umožní porozumět výrobnímu místu, výrobnímu procesu, návrhu a údajům o funkční způsobilosti prostředků, a to včetně určeného účelu, dle ustanovení čl. 5 odst. 5 písm. g\*).

\* platí pouze pro zařízení třídy D, pokud národní předpisy nestanoví jinak.

- Sledovatelnost

Podle ustanovení čl. 5 odst. 5 písm. f) bodu ii) musí zdravotnická zařízení zveřejňovat podrobnosti nezbytné k identifikaci prostředků. Kapitola III přílohy I popisuje způsob označování. Systém identifikace prostředků navazuje na čl. 5 odst. 5 písm. i), který stanoví, že zdravotnická zařízení přijmou veškerá nezbytná nápravná opatření. Identifikace prostředku tedy může být součástí systému sledování výrobků pro identifikaci dotčených výrobků a pacientů.

- Monitorování, analýza a neustálé zlepšování

Zdravotnické zařízení přezkoumá zkušenosti získané z klinického používání prostředku a přijme veškerá nezbytná nápravná opatření, dle čl. 5 odst. 5 písm. i).

- Komunikace s příslušnými orgány

Podle ustanovení čl. 5 odst. 5 písm. e), g\*) a čl. 5 odst. 5 předposledního pododstavce musí

být zdravotnické zařízení připraveno poskytnout příslušnému orgánu podrobné informace.

\* platí pouze pro prostředky třídy D, pokud národní předpisy nestanoví jinak.

Poznámka:

U IVD vyrobených v rámci zdravotnického zařízení by měla být laboratoř zdravotnického zařízení v souladu s normou EN ISO 15189 nebo s vnitrostátními předpisy, včetně vnitrostátních ustanovení týkajících se akreditace. Shoda s normou EN ISO 15189 může být chápána jako akreditace souladu se standardy normy nebo jinými způsoby shody. Protože však výrobní proces prostředku a shoda s příslušnými požadavky přílohy I nespadá do působnosti této normy, samotná shoda s EN ISO 15189 nepředstavuje vhodný QMS pro výrobu interních IVD.

### 3.5.3 Obecné pokyny

U zdravotnických prostředků i IVD může QMS pokrývat celé zdravotnické zařízení nebo ty jeho části, které se podílejí na výrobě, úpravě a používání prostředků. QMS by měl zahrnovat proces získávání informací o ekvivalentních prostředcích s označením CE, dostupných na trhu (viz oddíl 3.6 těchto pokynů).

### 3.6 Odůvodnění, že specifické potřeby cílové skupiny pacientů nemohou být pokryty nebo nemohou být splněny na odpovídající úrovni účinnosti / funkční způsobilosti obdobným prostředkem dostupným na trhu.

Odkaz na IVDR/MDR: článek 5 odst. 5 písm. d) / c).

Zdravotnické zařízení musí ve své dokumentaci řádně **zdůvodnit**, že **specifické potřeby cílové skupiny** pacientů nelze nebo nelze zajistit na odpovídající úrovni účinnosti / funkční způsobilosti **obdobným prostředkem dostupným na trhu**.

#### 3.6.1 Specifické potřeby cílové skupiny pacientů

V této souvislosti je třeba cílovou skupinu pacientů chápat jako skupinu pacientů, kteří trpí stejným onemocněním se stejnými charakteristikami a jsou ve stejném stavu a kteří by mohli mít prospěch z používání prostředku.

Specifické potřeby by měly být chápány jako potřeba:

- konkrétního prostředku (jak je vysvětleno v části 3.1 těchto pokynů) nebo;
- specifikované úrovně účinnosti / funkční způsobilosti prostředku ve vztahu k určitým charakteristikám spojeným s účinností / funkční způsobilostí.

Příklady:

- Cílová populace zdravotnického zařízení je dětská populace, zatímco na trhu dostupné prostředky označené CE značkou jsou zaměřeny pouze na dospělou populaci a mezi dospělými a dětmi existují významné rozdíly v hodnotách (např. v hladinách některých hormonů).
- Estradiol lze měřit u zdravých žen pomocí komerčních imunotestů, avšak u žen s rakovinou prsu léčených inhibitory aromatázy je zapotřebí citlivější metoda LCMS.
- Pro určitou skupinu pacientů kombinuje interní IVD užitečně analýzu 2 nebo více IVD označených CE značkou, čímž se zabrání nadměrnému, někdy bolestivému odběru vzorků u pacientů.

## 3.6.2 Obdobný prostředek v kontextu odůvodnění

### 3.6.2.1 MDR

Příloha XIV.3 MDR popisuje charakteristiky prostředku, které by měly být brány v úvahu při prokázání (ne)ekvivalentnosti. Tyto charakteristiky se dělí na technické, biologické a klinické.

- Technické: prostředek má podobnou konstrukci, používá se za podobných podmínek, má podobné specifikace a vlastnosti včetně fyzikálně-chemických, používá podobné metody zavedení, je založený na obdobných principech obsluhy/účinku a kritických výkonových charakteristikách.
- Biologické: prostředek používá stejné materiály nebo látky, které vstupují do kontaktu se stejnými lidskými tkáněmi nebo tělesnými tekutinami, podobným způsobem a dobou trvání kontaktu, má podobné charakteristiky uvolňování látek, včetně degradačních produktů a vyluhovatelných látek.
- Klinické: prostředek se používá pro stejný klinický stav nebo účel, včetně podobné závažnosti a stadia onemocnění, na stejném místě v těle, v podobné populaci, má stejný typ uživatele a podobný relevantní kritický výkon ve vztahu k očekávanému klinickému účinku pro konkrétní určený léčebný účel.

Poznámka:

Ve výše popsaných charakteristikách prostředku se používají výrazy „podobný“ a „stejný“ v různém kontextu. Zdravotnické zařízení by si mělo prostudovat „pokyny MDCG 2020-5 o klinickém hodnocení – ekvivalentnosti“, kde je možné nalézt další pokyny k tomuto tématu. Zdůvodnění neekvivalentnosti vycházející z technických, biologických nebo klinických charakteristik prostředku je nezbytné řádně zdokumentovat.

### 3.6.2.2 IVDR

IVDR neposkytuje popis obdobných/ekvivalentních prostředků. Některé charakteristiky ekvivalentnosti uvedené v MDR jsou však použitelné i pro IVD (viz výše). Odůvodnění, že specifické potřeby skupiny pacientů nemohou být uspokojeny nebo nemohou být uspokojeny na odpovídající úrovni funkční způsobilosti pomocí obdobného prostředku dostupného na trhu, může vycházet z technických, biologických nebo klinických aspektů, např. z jiného určeného účelu, odlišností klinického stavu, jiné skupiny pacientů, různých podmínek použití, různých principů funkce, odlišných schválených materiálů k odběru (vzorků), odlišné kritické výkonnostní charakteristiky nebo odlišné kritické technické specifikace.

Zdůvodnění neekvivalentnosti vycházející z technických, biologických nebo klinických charakteristik prostředku je nezbytné řádně zdokumentovat.

## 3.6.3 Proces vypracování a přezkumu odůvodnění

Před první výrobou vlastního prostředku by zdravotnické zařízení mělo prozkoumat trh z

hlediska přítomnosti a dostupnosti obdobných prostředků s označením CE. Tento proces je vhodné popsat v QMS pro interní prostředek. Evropská databáze zdravotnických prostředků

EUDAMED by mohla sloužit jako jeden ze zdrojů informací pro identifikaci ekvivalentních alternativ označených CE značkou (např. pro prostředky vyšší rizikové třídy je v EUDAMED veřejně dostupný souhrn bezpečnosti a (klinické) funkční způsobilosti). Dalšími zdroji informací jsou informace od výrobců, distributorů, z vědeckých konferencí atd. Na základě svých zjištění by zdravotnické zařízení mělo zdůvodnit, proč specifické potřeby cílové skupiny pacientů nemohou být zajištěny nebo nemůže být zajištěna požadovaná funkční způsobilost obdobným prostředkem dostupným na trhu. Toto odůvodnění by mělo být zdokumentováno.

Zdravotnické zařízení by mělo pokračovat ve shromažďování informací o dostupnosti na trhu a funkční způsobilosti potenciálně ekvivalentních prostředků s označením CE, aby jeho vlastní výroba prostředků odpovídala aktuálnímu vývoji na trhu. Zdravotnické zařízení by mělo své odůvodnění pravidelně přezkoumávat s ohledem na svá zjištění.

Jakmile se začne interní prostředek používat, případná následná dostupnost ekvivalentního prostředku na trhu neruší původní odůvodnění týkající se splnění požadavků stanovených v čl. 5 odst. 5 v okamžiku zahájení interní výroby daného prostředku. V takovém případě by však zdravotnické zařízení mělo své odůvodnění přezkoumat a aktualizovat. Pokud se ukáže, že prostředek s označením CE, dostupný na trhu, je přinejmenším obdobný jako prostředek vyráběný v rámci zdravotnického zařízení a splňuje specifické potřeby cílové skupiny pacientů na odpovídající úrovni funkční způsobilosti, měl by být zahájen proces přechodu k používání prostředku nesoucího CE značku.

### 3.6.4 Dostupnost na trhu

Trhem je v tomto kontextu třeba rozumět trh prostředků s označením CE v příslušném členském státě. Dostupnost znamená, že ekvivalentní prostředek je dostupný zdravotnickému zařízení v souladu s EU, vnitrostátními a místními pravidly a předpisy. EUDAMED bude jedním z hlavních zdrojů informací o dostupnosti na trhu.

## 3.7 Jaké informace mohou příslušné orgány požadovat od zdravotnických zařízení?

Odkaz na IVDR/MDR: ustanovení čl. 5 odst. 5 bodu e) / d).

Zdravotnické zařízení musí na požádání poskytnout svému příslušnému orgánu informace o výrobě a použití vlastních prostředků, které musí obsahovat odůvodnění jejich výroby, úprav a použití.

Příklady informací, které lze požadovat:

- Když se prostředek vyrobený v rámci zdravotnického zařízení začne používat:
  - typ prostředku,
  - určený účel prostředku,
  - cílová skupina pacientů,
  - údaje o konstrukci, bezpečnosti, účinnosti / funkční způsobilosti a očekávaném přínosu,
  - zdůvodnění nedostatku ekvivalentních alternativ s označením CE nebo chybějících ekvivalentních alternativ s označením CE s odpovídající úrovní účinnosti / funkční způsobilosti, které splňují specifické potřeby cílové skupiny pacientů,
  - popis výrobního procesu,
  - popis provedených úprav,
  - informace o použití: postupy, použití v kombinaci s jinými prostředky (údaje o kompatibilitě) atd.
  
- V průběhu běžného používání prostředku:
  - všechny informace popsané výše,
  - počet kusů nebo šarží vyrobených v určitém období a odůvodnění výrobních čísel,
  - údaje týkající se účinnosti / funkční způsobilosti prostředku během běžného používání: výsledky, nežádoucí příhody nebo stížnosti, provedená nápravná opatření.

Poznámka:

Zdravotnická zařízení by měla ověřit, zda existují vnitrostátní předpisy týkající se oznamování začátku používání interního prostředku, jeho úprav nebo ukončení jeho používání příslušnému orgánu.

## 3.8 Veřejné prohlášení

Odkaz na IVDR/MDR: ustanovení čl. 5 odst. 5 písm. f) / e).



Zdravotnické zařízení musí vypracovat a zveřejnit prohlášení s uvedením:

- názvu a adresy vyrábějícího zdravotnického zařízení,
- údajů potřebných k identifikaci prostředků (název, kódové nebo jiné označení výrobku, popis nebo jiný jednoznačný odkaz umožňující identifikaci prostředku, zamýšlené/určené použití),
- prohlášení, že prostředky splňují obecné požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost/účinnost stanovené v příloze I IVDR nebo MDR, a případně informace o tom, které požadavky nejsou zcela splněny spolu s pádným odůvodněním.

Zdravotnická zařízení by měla brát ohled na možné vnitrostátní právní předpisy, pravidla nebo pokyny ve vztahu k přesné formulaci prohlášení, jazykovým požadavkům a podmínkám pro zveřejnění, které je třeba splnit (např. zveřejnění na webových stránkách zdravotnického zařízení a/nebo na vyhrazené webové stránce příslušného orgánu). Navrhovaný formát prohlášení je uveden v příloze A těchto pokynů. Zdravotnická zařízení by měla pravidelně revidovat svá veřejná prohlášení a podle potřeby je aktualizovat.

### 3.9 Požadavky na dokumentaci

Odkaz na IVDR/MDR: ustanovení čl. 5 odst. 5 písm. g) / f).

Pro všechny zdravotnické prostředky a pro IVD třídy D (nebo jakoukoli jinou třídu IVD, pokud to vyžaduje národní legislativa) musí zdravotnické zařízení vypracovat dokumentaci, která umožní porozumět výrobnímu místu, výrobnímu procesu, designu a informacím o účinnosti / funkční způsobilosti prostředků, včetně určeného účelu použití, a které jsou dostatečně podrobné, aby příslušnému orgánu umožnily ujistit se, že jsou splněny obecné požadavky na bezpečnost a účinnost / funkční způsobilost stanovené v příloze I MDR a IVDR. Zdravotnická zařízení by měla brát ohled na vnitrostátní předpisy týkající se možných požadavků na dokumentaci pro IVD třídy A, B a C.

Následující aspekty (neúplný seznam příkladů, které by mohly být použitelné) by měly být brány v úvahu při navrhování dokumentace pro interní prostředky.

- **Výrobní místo:** popis infrastruktury, služeb a pracovního prostředí potřebného k bezpečné výrobě prostředku tak, aby výrobek splňoval požadavky, seznam zařízení, která jsou nezbytná pro výrobu atd.
- **Výrobní proces:** vysvětlení výrobních procesů, včetně popisu surovin, kontroly dodavatelů, testování finálního produktu atd.
- **Design:** principy činnosti zařízení a popis jeho funkce, technické specifikace včetně chemických, fyzikálních a biologických vlastností, použitá technologie, vývoj softwaru, seznam použitých norem, společné specifikace a pokyny, které jsou nezbytné pro dosažení příslušných obecných požadavků na bezpečnost a účinnost / funkční způsobilost atd.
- **Údaje o účinnosti / funkční způsobilosti:** podle přílohy I IVDR/MDR musí být prostředky navrženy a vyrobeny takovým způsobem, aby bylo možné dosáhnout zamýšlené účinnosti / funkční způsobilosti, s přihlédnutím k obecně uznávanému aktuálnímu stavu poznání (state of the art). V případě potřeby by měl být poskytnut popis

analytických a klinických údajů o účinnosti / funkční způsobilosti podporující určený účel použití.

- **Určený účel prostředku:** specifikace indikací a kontraindikací, cílová skupina nebo skupiny pacientů, informace poskytované prostředkem, jeho funkce (např. screening, monitorování, diagnostika, ...), jaký typ vzorku se má používat v daném IVD prostředku atd.

Všechny informace by měly být prezentovány jasným, strukturovaným, snadno dohledatelným a jednoznačným způsobem. Přílohu II MDR/IVDR lze použít jako vodítko pro účely přípravy dokumentace. Dokumentace musí být pravidelně aktualizována.

## 3.10 Vigilance, nežádoucí příhody a nápravná opatření

Odkaz na IVDR/MDR: ustanovení čl. 5 odst. 5 písm. i) / h).

Zdravotnické zařízení musí přezkoumat zkušenosti získané z klinického používání prostředků a přijmout veškerá nezbytná nápravná opatření.

Zdravotnická zařízení by měla mít zavedený dokumentovaný postup pro shromažďování klinických údajů a údajů o účinnost / funkční způsobilosti a pro zpracování nežádoucích příhod a nápravných opatření pro prostředky vyráběné v rámci zdravotnického zařízení. Je nezbytné brát v úvahu vnitrostátní právní předpisy týkající se požadavků na hlášení nežádoucích příhod a nápravných opatření.

## 3.11 Průmyslová výroba

Poslední věta čl. 5 odst. 5 obou nařízení uvádí, že ustanovení o výjimce se nevztahují na prostředky vyráběné v průmyslovém měřítku. V bodech odůvodnění nařízení se dále uvádí, že zdravotnická zařízení by měla být schopna vyrábět, upravovat a používat prostředky sama, a tak zajistit v neprůmyslovém měřítku specifické potřeby skupiny pacientů, které nelze na odpovídající úrovni účinnost / funkční způsobilosti zajistit ekvivalentním prostředkem dostupným na trhu.

V MDR nebo IVDR neexistuje žádná definice pojmu „průmyslové měřítko“. Mělo by být odlišeno od termínu „sériově vyráběné“. Tento koncept je kombinací mnoha faktorů, které je třeba posuzovat případ od případu, včetně např. objemu výroby, obchodních aspektů a výrobního procesu.

Ustanovení o výjimce v čl. 5 odst. 5 nařízení by se měla vztahovat pouze na prostředky vyrobené zdravotnickými zařízeními pro zajištění specifických potřeb skupin pacientů, a proto by výrobní proces neměl produkovat více než odhadovaný počet požadovaných prostředků.

Poznámka:

- Průmyslové měřítko' není synonymem 'sériově vyráběného'. Sériově vyráběný zdravotnický prostředek je v dokumentu IMDRF/PMD WG/N49:2018 definován jako zdravotnický prostředek, který vychází ze standardizovaných rozměrů/provedení; který není určen pro konkrétního jednotlivce; a který se typicky vyrábí v kontinuálním výrobním cyklu nebo v homogenní šarži.
- V případě IVD se analýzou velkého počtu vzorků pacientů automaticky nestane interní IVD prostředek prostředkem vyrobeným v průmyslovém měřítku.

## Příloha A

### Veřejné prohlášení týkající se výroby a používání prostředků vyrobených v rámci zdravotnických zařízení.

**Název**

**zdravotnickéhozařízení:**

**Adresa:**

*-zdravotnické zařízení- prohlašuje, že prostředky popsané v průvodní tabulce jsou vyráběny a používány pouze ve -zdravotnickém zařízení- a splňují platné obecné požadavky na bezpečnost a účinnost / funkční způsobilost (General safety and performance requirements GSPR) nařízení o zdravotnických prostředcích (EU 2017/745) popř. nařízení o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro (EU 2017/746). V případě, že příslušné obecné požadavky na bezpečnost a účinnost / funkční způsobilost nejsou zcela splněny, poskytne -zdravotnické zařízení- pádné zdůvodnění.*

**Datum a místo:**

**Jméno, funkce a podpis odpovědné osoby (osob):**

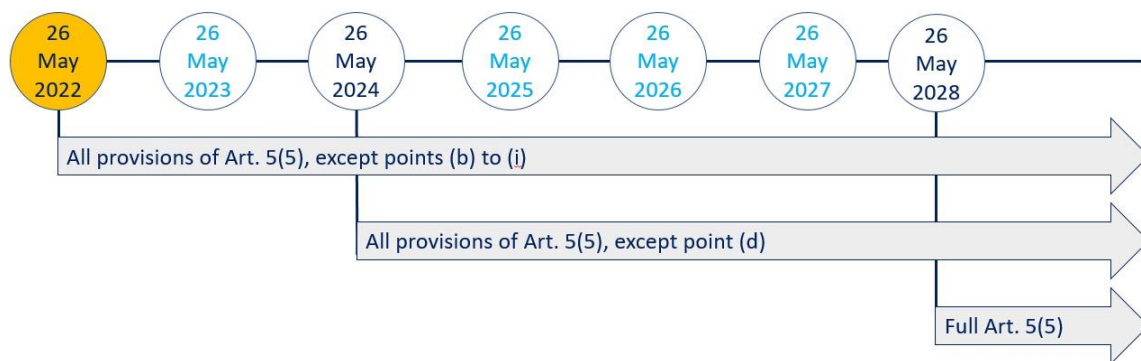
**Seznam interních prostředků:**

Identifikace prostředku např. (název, popis, referenční číslo)	Typ prostředku (IVD/MD)	Riziková třída prostředku <sup>2</sup>	Určený účel	Splněno použitelné GSPR? (Ano/Ne)	Informace o příslušných GSPR, které nejsou zcela splněny a odůvodnění (za použití číslování dle přílohy I IVDR/MDR)

<sup>2</sup> Třídou rizika prostředku lze určit pomocí přílohy VIII IVDR a MDR. MDCG 2020-16 a MDCG 2021-24 poskytují další pokyny ke klasifikaci IVD a zdravotnických prostředků

## Příloha B

### Aplikovatelnost jednotlivých ustanovení IVDR, čl. 5 odst. 5



**Upozornění: odpovídající ustanovení čl. 5 odst. 5 MDR je plně aplikovatelné od 26. května 2021.**