

METODICKÉ DOPORUČENÍ

**pro implementaci požadavků IVDR
na prostředky vyráběné a používané
pouze v rámci zdravotnického zařízení**

Sekce regulace zdravotnických prostředků

Květen 2024 – verze č. 1

Obsah

1.	LEGISLATIVNÍ RÁMEC	3
2.	TERMINOLOGIE.....	4
3.	PRÁVNÍ ODPOVĚDNOST	5
4.	ČASOVÝ HARMONOGRAM	6
5.	VÝKLAD ZÁKLADNÍCH POJMŮ V SOUVISLOSTECH.....	6
5.1.	PROSTŘEDEK	6
5.2.	ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ.....	7
5.3.	IVD IN-HOUSE.....	7
5.3.1.	Co je IVD IN-HOUSE	7
5.3.2.	Klasifikace IVD IN-HOUSE	7
5.3.3.	Značení IVD IN-HOUSE.....	8
5.3.4.	Převedení IVD IN-HOUSE.....	8
5.4.	EKVIVALENCE IVD	8
5.5.	VZORKY K LABORATORNÍMU VYŠETŘENÍ.....	8
5.6.	VÝSLEDKY LABORATORNÍHO VYŠETŘENÍ	9
5.7.	EXSPIRACE	9
5.8.	SYSTÉMY KVALITY.....	9
5.8.1.	Systém řízení kvality	9
5.8.2.	Norma EN ISO 15189	9
6.	VÝROBA IVD IN-HOUSE.....	9
6.1.	ANALÝZA POTŘEB A MOŽNOSTÍ ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ.....	9
6.2.	DOKUMENTACE VÝROBY IVD IN-HOUSE.....	10
6.3.	PROHLÁŠENÍ ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ	10
7.	PŘÍLOHY	11
7.1.	PŘÍLOHA A: ČLÁNEK 5 IVDR.....	12
7.2.	PŘÍLOHA B: ZÁKLADNÍ DEFINICE IVDR	12
7.3.	PŘÍLOHA C: KLASIFIKAČNÍ PRAVIDLA IVDR.....	13
7.4.	PŘÍLOHA D: OBECNÉ POŽADAVKY NA BEZPEČNOST A FUNKČNÍ ZPŮSOBILOST IVDR	15
7.5.	PŘÍLOHA E: KONTROLNÍ SEZNAM GSPR	22
7.6.	PŘÍLOHA F: MODELOVÁ VÝROBNÍ DOKUMENTACE.....	22
7.6.1.	Část I – Naplnění požadavků GSPR	22
7.6.2.	Část II – Technická dokumentace	23
7.6.3.	Část III – Analýza a řízení rizik.....	33
7.6.4.	Část IV – Náš IH prostředek	38
7.6.5.	Část V – Vstupní materiály pro výrobu.....	40
7.6.6.	Část VI – Pufr	41
7.6.7.	Část VII – Značení prostředku.....	42
7.6.8.	Část VIII – Prohlášení zdravotnického zařízení.....	44

Tento dokument vznikl jako výsledek společné práce odborníků Sekce zdravotnických prostředků SÚKL a expertů zastupujících široké spektrum laboratorních pracovišť poskytovatelů zdravotní péče s cílem napomoci všem laboratorním pracovníkům se snazším zavedením požadavků IVDR na prostředky vyráběné a používané pouze v rámci zdravotnických zařízení usazených v EU (označovaných jako "IVD IN-HOUSE") do činnosti jejich laboratoří.

Je zapotřebí mít na paměti skutečnost, že platnost termínů specifikovaných v tomto dokumentu odpovídá pokynům platným v době vydání první verze tohoto metodického doporučení, tzn. ke dni 2. května 2024.

1. LEGISLATIVNÍ RÁMEC

Právní regulaci zdravotnických prostředků a diagnostických zdravotnických prostředků upravují v českém prostředí čtyři základní právní normy – dvě nařízení EU a zákon s jeho prováděcí vyhláškou v rámci ČR. Vedle těchto základních dokumentů existuje celé spektrum dalších právních norem majících efektivní dopad na činnost laboratoří, resp. zdravotnických zařízení. Za zmínku jistě stojí právní úprava oblasti metrologie, specifických zdravotních služeb, atomového zákona, hygienických předpisů atd.

Pro snadné vyhledávání evropských právních norem můžete využít odkaz [Právo EU - EUR-Lex \(europa.eu\)](http://Pravo.EU-EUR-Lex.europa.eu). České právní předpisy snadno vyhledáte pomocí odkazu psp.cz/sqw/srch.sqw nebo na stránce Národního informačního systému zdravotnických prostředků pod záložkou Legislativa najdete výběr relevantních předpisů pro oblast zdravotnických prostředků a diagnostických zdravotnických prostředků in vitro [Právní předpisy ČR | NISZP](#).

N 2017/745 [Nařízení Evropského parlamentu a Rady \(EU\) 2017/745 ze dne 5. dubna 2017 o zdravotnických prostředcích, změně směrnice 2001/83/ES, nařízení \(ES\) č. 178/2002 a nařízení \(ES\) č. 1223/2009 a o zrušení směrnic Rady 90/385/EHS a 93/42/EHS \(Text s významem pro EHP.\)](#)

Pod záložkou "Zobrazit/Skrýt všechny verze" najdete všechny novelizace tohoto nařízení.

N 2017/746 [Nařízení Evropského parlamentu a Rady \(EU\) 2017/746 ze dne 5. dubna 2017 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro a o zrušení směrnice 98/79/ES a rozhodnutí Komise 2010/227/EU \(Text s významem pro EHP.\)](#)

Pod záložkou "Zobrazit/Skrýt všechny verze" najdete všechny novelizace tohoto nařízení.

Z 375/2022 Zákon č. 375/2022 Sb., o zdravotnických prostředcích a diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro

V 377/2022 Vyhláška č. 377/2022 Sb., o provedení některých ustanovení zákona o zdravotnických prostředcích a diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro

Pozn.: Vedle základních právních norem, které upravují oblast zdravotnických prostředků a diagnostických zdravotnických prostředků in vitro a jsou pro zdravotnické zařízení právně závazné, existují i další dokumenty, ve kterých je možné najít informace či doporučení pro regulaci této oblasti. Mezi tyto dokumenty patří např.:

MDCG 2023-1 Pokyn k výjimce pro zdravotnické zařízení podle čl. 5 odst. 5 nařízení (EU) 2017/745 a nařízení (EU) 2017/746

[mdcg_2023-1_CZ_\(niszp.cz\)](http://mdcg_2023-1_CZ_(niszp.cz))

MDCG 2022-24 Pokyny ke klasifikaci zdravotnických prostředků

[mdcg_2022-24_CZ_\(niszp.cz\)](http://mdcg_2022-24_CZ_(niszp.cz))

MDCG 2020-16 Guidance on Classification Rules for in vitro Diagnostic Medical Devices under Regulation (EU) 2017/746

[mdcg_2020-16_EN_\(europa.eu\)](http://mdcg_2020-16_EN_(europa.eu))

Souhrnný přehled MDCG dokumentů členěný dle jejich odborného zaměření lze najít na [Guidance - MDCG endorsed documents and other guidance - European Commission \(europa.eu\)](#).

ČSN EN ISO 9001 Systémy managementu kvality – Požadavky

ČSN EN ISO 13485 Zdravotnické prostředky – Systém managementu kvality

ČSN EN ISO 15189 Zdravotnické laboratoře – Požadavky na kvalitu a kompetenci

ČSN EN ISO/IEC 17025 Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří

ČSN EN ISO 18113 Diagnostické zdravotnické prostředky in vitro – Informace poskytované výrobcem

ČSN EN 13612 Hodnocení funkce zdravotnických prostředků pro diagnostiku in vitro

České normy jsou řazeny oborově do tříd a skupin – třída 84, 85 a 86 je vyčleněna pro oblast zdravotnictví (např. 8517 – Zdravotnické laboratoře, 8550 – Systémy jakosti ve zdravotnictví, 8570 – Diagnostické systémy in vitro atd.).

Přesné a aktuální informace k technickým normám lze najít na [Vyhledávání v ČSN a TNI | Česká agentura pro standardizaci \(agentura-cas.cz\)](#).

2. TERMINOLOGIE

EUDAMED	evropská databáze zdravotnických prostředků (EU ropean DA tabase on ME dical D eVICES)
FYI	zkratka užívaná pro označení informace, která může být pro příjemce užitečná nebo důležitá (For Your Information)
GSPR	zkratka užívaná pro obecné požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost diagnostických zdravotnických prostředků in vitro (General Safety and Performance Requirements) – viz PŘÍLOHA D
IČO	identifikační číslo organizace; základní registrační identifikátor právnických osob a fyzických osob podnikajících
IFU	zkratka používaná pro český analogický termín "návod k použití" (I nstructions F or U se)
in-house	termín označující proces nebo objekt, který je vlastní, interní, firemní, vnitropodnikový, např. "in-house production" – vlastní výroba, "in-house development" – vnitropodnikový vývoj nebo "in-house medical device" – interní zdravotnický prostředek apod.
in vitro	termín označující biologické jevy reprodukováné "ve skle", tedy ve zkumavce, nikoli v živém organismu – metoda umožňující analýzu jediného jevu při jeho současné izolaci od kontextu, aby bylo možné tento jev jasně rozlišit; naopak jevy reprodukováné v živém organismu, tedy "in vivo", věrněji reprezentují faktickou realitu fyziologie daného organismu; biologické jevy reprodukováné matematickou simulací pomocí počítače se označují "in silico"; experimenty prováděné na živé tkáni mimo organismus jsou označovány termínem "ex vivo"
ISZP	Informační systém zdravotnických prostředků (ISZP - sukl.cz)
IVD	diagnostický zdravotnický prostředek in vitro (I n V itro D iagnostic) běžnou laboratorní terminologií označovaný jako diagnostikum; piktogramem "IVD" bývají na výrobních štítcích označovány laboratorní diagnostické přístroje (např. hematologické analyzátory, glukometry apod.) nebo na obalech spotřební laboratorní materiál (např. diagnostické sety, roztoky, zkumavky atd.)
IVD CE	diagnostický zdravotnický prostředek in vitro nesoucí označení CE, tzn. takový prostředek, který splňuje veškeré relevantní požadavky N 2017/746 a je dodáván výrobcem na trh EU po řádném posouzení shody; označení CE musí být uvedeno na výrobním štítku prostředku a/nebo na jeho obalu
IVD IH	diagnostický zdravotnický prostředek in vitro "in-house", tzn. prostředek vyráběný a používaný pouze v rámci zdravotnického zařízení usazeného v EU, který splňuje pouze část požadavků N 2017/746 (požadavky dle čl. 5 odst. 5 – viz PŘÍLOHA A), proto nemůže být dodáván na trh EU, není a nesmí být označen CE a je určen pouze pro interní potřebu zdravotnického zařízení, které ho produkuje
IVDR	běžně užívané zkrácené označení pro N 2017/746 – viz Kapitola 1. LEGISLATIVNÍ RÁMEC (I n V itro D iagnostic medical devices R egulation)
IVDD	běžně užívané zkrácené označení pro Směrnici Evropského parlamentu a Rady 98/79/ES ze dne 27. října 1998 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro (I n V itro D iagnostic medical devices D irective), která byla zrušena N 2017/746, ale jejíž některá ustanovení jsou stále použitelná vzhledem k přechodným ustanovením N 2017/746
LVT (LDT)	laboratoří vyvinutý test (L aboratory D eveloped T est)
MDCG	Koordinační skupina pro zdravotnické prostředky (M edical D evice C oordination G roup) poskytuje poradenství a pomoc Evropské komisi a zemím EU při uplatňování obou nařízení (N 2017/745 a N 2017/746), její odborně specializované podskupiny mj. vydávají doporučující dokumenty – viz Kapitola 1. LEGISLATIVNÍ RÁMEC: MDCG 2023-1
MDR	běžně užívané zkrácené označení pro N 2017/745 – viz Kapitola 1. LEGISLATIVNÍ RÁMEC (M edical D eVICES R egulation)
MDD	běžně užívané zkrácené označení pro Směrnici Rady 93/42/EHS ze dne 14. června 1993 o zdravotnických prostředcích (M edical D eVICES D irective), která byla zrušena N 2017/745, ale

	jejíž některá ustanovení jsou stále použitelná vzhledem k přechodným ustanovením N 2017/745
NISZP	Národní informační systém zdravotnických prostředků (NISZP - sukl.cz)
NRPZS	Národní registr poskytovatelů zdravotních služeb (NRPZS - uzis.cz)
N/A	anglická zkratka označující neaplikovatelné (Not Applicable), nedostupné (Not Available) nebo bez odpovědi (Not Answer)
off-label use	užití prostředku, které se zcela nebo částečně odchyluje od původního určeného účelu, který definoval výrobce prostředku
QMS	systém řízení kvality (Quality Management System)
RUO	prostředky určené pouze pro výzkumné použití (Research Use Only)
RZPRO	Registr zdravotnických prostředků (RZPRO - ksrzs.cz)
SFZ (PS)	studie funkční způsobilosti (Performance Study)
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv; v legislativním kontextu často označovaný pouze jako "Ústav"
ZP (MD)	zdravotnický prostředek (Medical Device); piktogramem "MD" bývají na výrobních štítcích označovány zdravotnické přístroje (např. ultrazvuk, monitor vitálních funkcí, infuzní pumpa apod.) nebo na obalech spotřební zdravotnický materiál (např. katetry, injekční stříkačky, chirurgické šití, obvazový materiál atd.)
ZZ	zdravotnické zařízení
Pozn.:	MDR i IVDR řeší komplexně problematiku prostředků (viz Kapitola 5.1. PROSTŘEDEK) nikoliv problematiku metod. Navíc pojem "in-house metoda" není nikde legislativně přesně definován, proto s ním toto metodické doporučení nepracuje. Jako zcela nevhodné se jeví spojení pojmu "in-house" s pojmy "přístroj", "analýza" nebo dokonce "laboratoř".
Upozornění:	Tak, jak řeší IVDR ve svém čl. 5 odst. 5 problematiku IVD vyráběných a používaných pouze v rámci zdravotnických zařízení usazených v EU – tzv. "in-house" IVD, řeší MDR obdobně v čl. 5 odst. 5 problematiku ZP vyráběných a používaných pouze v rámci zdravotnických zařízení usazených v EU – tzv. "in-house" ZP. Z logických důvodů pracuje toto metodické doporučení samozřejmě především v kontextu čl. 5 odst. 5 IVDR. Přesto však tento přístup absolutně nevylučuje případnou využitelnost některých aplikovatelných principů či postupů dle MDR.

3. PRÁVNÍ ODPOVĚDNOST

Pokud se ZZ rozhodne k zavedení výroby IVD IH, musí mít na zřeteli skutečnost, že tímto svým rozhodnutím také přebírá veškerou právní odpovědnost za případné negativní důsledky takového rozhodnutí jako každý jiný výrobce IVD, a to i přesto, že se mu velmi pravděpodobně nepodaří vytvořit si odpovídající zázemí, jakým disponují výrobci IVD CE.

ZZ si musí být plně vědomo, že např. za chybně provedenou laboratorní diagnostiku pacienta v důsledku ne zcela řádně zvládnutého procesu výroby a používání IVD IH ve své laboratoři s negativními zdravotními následky pro pacienta se může vystavit nejenom ztrátě dobrého jména, ale mj. i trestnímu stíhání s následným značným finančním postihem.

Je zapotřebí volit smysluplná řešení, která nebudou ZZ přinášet zbytečné komplikace nebo ho vystavovat nepřiměřeným rizikům. Zvážit, zda např. při absenci IVD CE pro vyšetření konkrétního analytu v definovaném druhu odběrového materiálu nebude pro zdravotnické zařízení jednodušší upravit proces odběru vzorků pacienta než se pouštět do komplikovaného procesu výroby takového IVD IH se všemi obtížemi a riziky s tím spojenými.

4. ČASOVÝ HARMONOGRAM

Zdravotnická zařízení, která se rozhodnou zavést výrobu "in-house" diagnostických zdravotnických prostředků in vitro, jsou vázána termíny definovanými v článku 113 IVDR následovně:

- 26. květen 2024 pro písm. b), c), e), f), g), h) a i) článku 5 odst. 5,
- 26. květen 2028 pro písm. d) článku 5 odst. 5.

Za zmínku stojí článek 110 IVDR, který specifikuje ve svých přechodných ustanoveních platné termíny pro uvádění IVD CE na trh.

5. VÝKLAD ZÁKLADNÍCH POJMŮ V SOUVISLOSTECH

Obě legislativní normy – IVDR i MDR pracují ve svých originálních anglických verzích s termíny "production", "manufacturer", "manufactured", které jsou do české podoby těchto dokumentů korektně překládány jako "výroba", "výrobce", "vyrobený". Proto hovoříme ve spojení s diagnostickými zdravotnickými prostředky in vitro o jejich výrobě, výrobcích, výrobních procesech nebo o výrobní dokumentaci. Tato terminologie je přirozeně logicky používána především pro definování povinností velkých výrobců těchto prostředků v průmyslovém měřítku, kteří dodávají tyto prostředky na trh obvykle za úplatu, přičemž tyto diagnostické zdravotnické prostředky in vitro po posouzení shody nesou označení CE.

Pokud se podíváme na analogický proces týkající se vzniku diagnostických zdravotnických prostředků in vitro ve zdravotnické laboratoři či jiném zdravotnickém pracovišti, resp. ve zdravotnickém zařízení obecně, tedy v měřítku neprůmyslovém, určitě budeme mít tendenci hovořit spíše o přípravě diagnostik nikoliv o jejich výrobě. Taková je běžně zažitá terminologie v českém laboratorním jazykovém prostředí. Ostatně podobně jsme zvyklí rozlišovat terminologicky např. i mezi HVLP a IPLP, tedy mezi hromadně vyráběnými léčivými přípravky a léčivými přípravky individuálně připravovanými. Již v hodinách chemie na základní škole byl kladen důraz na rozdíl mezi významem pojmů výroba a příprava, tzn. mezi procesem produkce "ve velkém" za účelem následného prodeje a procesem přípravy "v malém" pro uspokojení vlastní potřeby. A analogicky můžeme chápat výrobu IVD CE velkými producenty oproti přípravě IVD IN-HOUSE v laboratoři zdravotnického zařízení.

Protože jsme vázáni používáním terminologie definované platnou legislativou, budou v celém textu tohoto metodického doporučení používány termíny "výroba", "výrobní proces", "výrobní dokumentace" atp., přestože laboratorním pracovníkům by byly srozumitelnější pojmy "příprava", "postup přípravy", "popis přípravy" atp. Pokud laboratoř pracuje v režimu standardních operačních postupů nebo standardních postupů (tzv. SOP nebo SP), pracovních návodů nebo pracovních pokynů (tzv. PN nebo PP) či laboratorních příruček, směrnic pracoviště, technologických listů, procesních procedur a podobných dokumentů, není důvodem tuto terminologii či strukturu dokumentace laboratorního pracoviště měnit či přepracovávat, pokud obsahově bude naplňovat požadavky na parametry požadované výrobní dokumentace. Ze zkušeností však vyplývá, že je vhodnější vytvořit samostatnou výrobní dokumentaci v souladu s QMS, ale takové rozhodnutí náleží pouze managementu daného laboratorního pracoviště či zdravotnického zařízení.

5.1. PROSTŘEDEK

Pod pojem "prostředky" MDR zahrnuje zdravotnické prostředky (viz čl. 2 odst. 1 MDR), příslušenství pro zdravotnické prostředky (viz čl. 2 odst. 2 MDR) a výrobky uvedené v Příloze XVI (viz Příloha XVI MDR). IVDR definuje jako "prostředky" diagnostické zdravotnické prostředky in vitro a příslušenství pro diagnostické zdravotnické prostředky in vitro (viz PŘÍLOHA B).

Specifickou skupinu tvoří "prostředky vyrobené na zakázku", protože tato skupina musí také splňovat příslušné požadavky MDR. IVD IN-HOUSE nejsou v žádném případě prostředky vyrobenými na zakázku.

Vzhledem ke specifickému zaměření tohoto metodického doporučení se pojmem "prostředek" dále používaným v následujícím textu rozumí především prostředek ve smyslu IVDR.

5.2. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ

Pojem "zdravotnické zařízení" je ve vztahu k IVDR užíván odlišným způsobem, než je tomu v českém právním prostředí na základě legální definice obsažené v § 4 odst. 1 zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), ve znění pozdějších předpisů, a odpovídá dle definice uvedené v čl. 2 bod 29 IVDR spíše pojmu "právní subjekt", tzn., že pro účely tohoto doporučení můžeme velmi zjednodušeně hovořit o subjektu, který je jednoznačně identifikovatelný přiděleným IČO. Konkrétně může jít např. o samostatnou malou lokální diagnostickou biochemickou laboratoř, která provádí vyšetření vzorků ambulantně v dané lokalitě, má-li přiděleno vlastní IČO. Stejně tak ale může jít např. o velkou fakultní nemocnici, která zastřešuje celé spektrum laboratorních diagnostických pracovišť na "jedné adrese", kdy všechna tato pracoviště náležejí k jednotnému IČO, které bylo přiděleno této fakultní nemocnici. Nebo třeba půjde o řetězec laboratoří, které jsou provozovány právním subjektem pod jediným a identickým IČO pro všechny laboratoře s působností třeba po celé ČR.

Obecně lze říci, že pod tento pojem budou spadat všechna zdravotnická pracoviště, která jsou primárně zaměřena na poskytování zdravotní péče pacientům, tedy budeme hovořit spíše o poskytovatelích zdravotních služeb dle § 2 odst. 1 zákona o zdravotních službách. Vedle samostatných ambulantních pracovišť nebo nemocničních či laboratorních komplexů budou do této skupiny spadat i pracoviště, která přímo pacienty neléčí ani o ně nepečují, ale podílejí se na systému zdravotní péče. Bezesporu sem spadají např. zdravotní ústavy, hygienické stanice, národní referenční laboratoře apod. Avšak rozhodně do této skupiny nebudou patřit pracoviště výhradně zaměřená na zdravý životní styl či obecné zdravotní zájmy (např. wellness, fitness nebo sportovní centra).

V následujícím textu tohoto metodického doporučení je často použit pojem laboratoř jako pojem plně analogický k pojmu ZZ.

Přehled všech poskytovatelů zdravotních služeb je uveden v Národním registru poskytovatelů zdravotních služeb, který může pomoci s upřesněním pojmu ZZ v návaznosti na konkrétní zdravotnické či laboratorní pracoviště (viz [NRPZS - uzis.cz](http://NRPZS-uzis.cz)).

5.3. IVD IN-HOUSE

5.3.1. Co je IVD IN-HOUSE

Principiálně lze říci, že pokud je v ZZ vyroben (připraven) jakýkoli prostředek se zamýšleným použitím v procesu laboratorní diagnostiky, který je vyroben (připraven) z jakéhokoliv materiálu získaného za úplaty či bezplatně (např. IVD CE, RUO, prostředek určený výhradně pro použití v klinické zkoušce nebo studii funkční způsobilosti, chemická substance, biocid, léčivo, biologický materiál, potravinářská atd.), a pokud neexistuje žádný odpovídající komerčně dostupný analog, tzn., že jsou splněny podmínky dle čl. 5 odst. 5 IVDR, je tímto prostředkem IVD IN-HOUSE.

Pokud je použito např. IVD CE laboratoří tak, že došlo jeho úpravou ke změně výrobcem deklarovaného určeného účelu nebo k modifikaci postupů definovaných výrobcem v návodu, jedná se o úkony vedoucí k výrobě (přípravě) nového IVD IN-HOUSE. To se bude týkat i procesů prostého ředění IVD CE na jinou koncentraci, pokud není tento krok v souladu s pokyny výrobce.

Obecně lze tedy říci, že pokud má vychází surovina, kterou ZZ zamýšlí pro výrobu IVD IH použít, výrobcem stanovený konkrétní určený účel a ZZ tento určený účel změnit, pak pracuje bez veškerých pochybností v režimu "in-house".

5.3.2. Klasifikace IVD IN-HOUSE

Poté, co se laboratoř rozhodne vyrábět (připravovat) IVD IH, musí definovat jeho určený účel (viz PŘÍLOHA B) a následně klasifikovat prostředek v souladu s principy tak, jak požadují klasifikační pravidla IVDR definovaná v Příloze VIII IVDR (viz PŘÍLOHA C). Další pokyny ke klasifikaci IVD lze také najít v dokumentech MDCG 2020-16 nebo MDCG 2021-24.

Tento prostředek laboratoř nesmí opatřit označením CE.

Je nutné si uvědomit, že klasifikační pravidla IVDR nepoužije ZZ pouze pro klasifikaci "in-house" diagnostik, ale musí v souladu s nimi pracovat i při klasifikaci ostatních "in-house" výrobků. Typicky mezi ně může patřit např. programové vybavení či nádoby na vzorky, jejichž výrobcem se ZZ může velmi snadno stát.

5.3.3. Značení IVD IN-HOUSE

Laboratoř musí označit prostředek jednoznačným způsobem vylučujícím záměnu za prostředek jiný. S ohledem na naplnění požadavků Kapitoly III Přílohy I IVDR lze požadovat, aby na etiketě prostředku byly minimálně uvedeny informace obsahující

- název prostředku (např. "Diagnostikum ABC-25/58 2%"),
- informaci o typu (např. "IVD IH"),
- identifikaci výrobce (např. "IČO ZZ – hematologická laboratoř"),
- šarži výrobku (např. "LOT 240526"),
- lhůtu pro bezpečné použití prostředku (např. "EXP 2024-06-26").

U prostředku, který nelze označit např. etiketou, jak je uvedeno výše, je zapotřebí nalézt jiný vhodný způsob jeho nezaměnitelného označení.

5.3.4. Převedení IVD IN-HOUSE

Laboratoř nesmí v žádném případě jakkoli poskytnout či fyzicky převést svůj IVD IH na jiný právní subjekt, tzn. na ZZ jiného IČO, a to ani bezúplatně. Tento princip samozřejmě neplatí v rámci různých laboratoří či pracovišť identického ZZ, tzn. pracovišť identifikovatelných stejným IČO, byť by sídlily na různých adresách.

5.4. EKVIVALENCE IVD

ZZ, které se rozhodne vyrábět (připravovat) IVD IH, musí být schopno doložit na základě korektní analýzy reálného stavu na trhu IVD, že specifické potřeby cílové skupiny pacientů nelze uspokojit nebo nelze uspokojit na odpovídající úrovni funkční způsobilosti jiným způsobem než vlastní výrobou (přípravou). Lze předpokládat, že ZZ dokáže na odpovídající odborné úrovni své rozhodnutí odůvodnit.

Argumentem nerovnocennosti nesmí být v žádném případě finanční náročnost existujícího komerčně dodávaného IVD CE. Naopak však existence IVD CE na trhu EU bez existující české varianty argumentem je, protože žádný prostředek bez českého návodu nesmí být používán poskytovateli zdravotních služeb (viz § 39 odst. 2 Z 375/2022). Tato podmínka neplatí pro IVD CE, u kterého výrobce stanovil, že návod pro bezpečné používání takového prostředku není třeba.

Pokud ZZ vyrábí (připravuje) IVD IH a v budoucnu se ukáže, že se prostředek IVD CE plně ekvivalentní na český trh začal dodávat, musí okamžitě zahájit proces přechodu vedoucí k zahájení používání tohoto komerčně dostupného prostředku.

5.5. VZORKY K LABORATORNÍMU VYŠETŘENÍ

Vzorky k následnému laboratornímu zpracování se mají na mysli všechny druhy odebíraných patientských vzorků určených k následné laboratorní diagnostice (např. plná krev, plazma, sérum, sputum, moč, stěr, stolice, nádorová tkáň apod.). Předávání vzorků mezi různými laboratořemi není nikterak omezováno, a to ani mezi laboratořemi různých právních subjektů, tzn. laboratořemi s různými IČO, včetně laboratorních pracovišť různých států EU. Žádné omezení není vyžadováno ani u jiných typů pracovišť, jakými jsou např. výzkumné ústavy, referenční laboratoře, akademická pracoviště, vzdělávací instituce a další. Samozřejmě tímto postupem nesmějí být jakkoli negativně dotčena práva pacientů na ochranu informací o jejich zdravotním stavu a jejich dalších osobních údajů.

Obdobně není omezováno ani předávání patientských vzorků mezi různými ZZ, i když v jejich procesu zpracování bylo použito IVD IH. Přesněji řečeno, pokud např. při odběru vzorku bylo na odběrovém pracovišti použito IVD IH vyrobené (připravené) tímto pracovištěm a takto modifikovaný vzorek je následně předán jinému pracovišti k dalšímu zpracování, není tento postup považován za převedení IVD IH na jiný právní subjekt ve smyslu čl. 5 odst. 5 písm. a) IVDR. Pokud by však toto následné pracoviště z modifikovaného vzorku obsahujícího IVD IH toto IVD IH zpětně získávalo, pak by tento krok již za převedení IVD IH na jiný právní subjekt považován byl.

Za převedení IVD IH na jinou právnickou osobu by se jednoznačně považovalo, pokud by např. laboratoř následného zpracování vzorku poskytla svůj IVD IH odběrovému pracovišti pro použití v procesu odběru vzorku, jsou-li tato pracoviště různými právními subjekty s odlišnými IČO.

5.6. VÝSLEDKY LABORATORNÍHO VYŠETŘENÍ

Právní úprava IVD IH se nevztahuje na proces předávání výsledků laboratorní diagnostiky mezi různými pracovišti různého IČO.

5.7. EXSPIRACE

K laboratorní diagnostice patientských vzorků nesmějí být použity prostředky po uplynutí lhůty stanovené pro jejich bezpečné používání běžně označované jako doba expirace nebo zkráceně "EXP" (viz § 38 odst. 1 písm. c) Z 375/2022), a to bez výjimky.

5.8. SYSTÉMY KVALITY

5.8.1. Systém řízení kvality

Laboratoř musí prokazatelně doložit, že plní požadavky na vhodný systém řízení kvality (QMS) např. ČSN EN ISO 9001. Bezpodmínečným kritériem není předložení platného certifikátu získaného procesem řádného certifikačního auditu. Pokud ale laboratoř předloží platný certifikát ZZ, jehož je součástí, bude tento certifikát akceptován za předpokladu, že z něj bude jasně patrné, že se systém řízení kvality plně vztahuje i na tuto laboratoř a jeho rozsah odpovídá požadavkům IVDR na tuto laboratoř. Tato podmínka platí zvláště pak pro samostatná pracoviště, která má ZZ detašovaná např. po celé ČR či pokud samostatná pracoviště ZZ provozují svoji činnost v prostorách jiných právních subjektů.

5.8.2. Norma EN ISO 15189

Laboratoř musí prokazatelně doložit, že plní požadavky normy ČSN EN ISO 15189. Bezpodmínečným kritériem není předložení platného osvědčení o akreditaci získaného procesem řádné akreditace. Pokud ale laboratoř předloží platné osvědčení o akreditaci ZZ, jehož je součástí, bude toto osvědčení o akreditaci akceptováno za předpokladu, že nebude prokázáno, že faktický stav procesů v této laboratoři normě neodpovídá.

Pokud laboratoř prokáže plnění požadavků normy ČSN EN ISO 15189 (Zdravotnické laboratoře – Zvláštní požadavky na kvalitu a kompetence) či předloží osvědčení o akreditaci dle této normy, není tato skutečnost považována zároveň za naplnění požadavků na vhodný systém řízení kvality, protože jde o normu laboratorní nezohledňující požadavky na výrobu.

Také není možné akceptovat ani akreditaci laboratoře podle normy ČSN EN ISO 17025 (Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří) jako náhradu za normu ČSN EN ISO 15189.

6. VÝROBA IVD IN-HOUSE

Než se zdravotnické zařízení rozhodne přistoupit k výrobě IVD IH, mělo by velice pečlivě uvážit všechna pro i proti vedoucí k finálnímu rozhodnutí. Primárně kvalifikovaně zvážit, zda stávající kapacity ZZ umožňují, a v budoucnu i nadále umožňovat budou, nést nejenom ekonomické náklady na produkci jednoho či více IVD IH, ale především nést veškerou zodpovědnost v plném spektru důsledků takového rozhodnutí.

6.1. ANALÝZA POTŘEB A MOŽNOSTÍ ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ

Přestože termín naplnění požadavku článku 5 odst. 5 písm. d) IVDR je stanoven až na 26. květen 2028, musí ZZ přirozeně začít právě tímto krokem, tzn. určit ty prostředky, jejichž ekvivalentní IVD CE nejsou na českém trhu v potřebné kvalitě dostupné (viz článek 5.4. EKVIVALENCE IVD) a jejichž výrobu bude tím pádem potřebovat zabezpečit. Fakticky to znamená posoudit rozdíly např. v určeném účelu, principu fungování, podmínkách používání, cílové skupině pacientů, kritických výkonnostních charakteristik apod.

Kromě výchozí analýzy aktuální situace na českém trhu s IVD CE bude ZZ logicky potřebovat mj. vědět, zda

- jsou na trhu dostupné suroviny pro výrobu IVD IH a jaká je jejich míra nebezpečnosti,
- je schopno vytvořit návrh výroby IVD IH ve všech jeho nezbytných souvislostech,
- je schopno definovat údaje o bezpečnosti, funkční způsobilosti a přínosech IVD IH,
- je schopno vytvořit funkční systém analýzy a řízení rizik a průběžně jej vyhodnocovat a aktualizovat, a to nejenom ve vztahu k pacientům, ale také k jeho uživatelům, tzn. pracovníkům ZZ,

- bude schopno pro vyrobené IVD IH generovat o něm potřebné informace (např. návod k použití, informace o nebezpečných substancích, dobu pro jeho bezpečnou použitelnost, podmínky pro skladování a manipulaci atd.),
- bude schopno shromažďovat klinická data a data o kvalitě IVD IH především s ohledem na jeho bezpečnost ve vazbě na hodnocení rizik či řešení incidentů.

Pro korektní řešení všech souvisejících, nejenom výše vyjmenovaných, problémů musí mít ZZ dostatečné kapacity personální, prostorové, laboratorní, technické, přístrojové, odborné, ale samozřejmě i finanční.

6.2. DOKUMENTACE VÝROBY IVD IN-HOUSE

Při realizaci potřebné výrobní dokumentace mohou být ZZ nápomocny modelové dokumenty, které jsou součástí tohoto metodického doporučení jako PŘÍLOHA E a PŘÍLOHA F. Jednotlivé přiložené dokumenty jsou pouhými nástroji, které může při jejich odpovídající aplikaci ZZ návodně použít pro zjednodušení tvorby vlastní výrobní dokumentace.

Zároveň je nezbytné mít neustále na zřeteli, že celý soubor výrobní dokumentace je "živým" celkem dokumentů stále se vyvíjejících. Proto bude pro ZZ nesmírně efektivní na samém počátku správně identifikovat hlavní, řídicí i podpůrné procesy a dokonale zvládnout zpracovávání informací získávaných ze zpětných vazeb.

Zvláště ta ZZ, která doposud nepracovala s propracovaným systémem řízení dokumentace, si budou muset nastavit mj. také identifikátory řízených dokumentů tak, aby se vytvářené dokumenty staly jednoznačně identifikovatelnými, nepřipouštějící možnost záměny dokumentů za jiné, a to především u dokumentace záznamové (např. využitím záhlaví a zápatí dokumentů pro uvedení názvu dokumentu, jeho majitele/autora, jeho odpovídající datace, označení listů apod.).

V rámci svého systému výrobní dokumentace lze k usnadnění práce využít podobností některých IVD IH nebo dílčích kroků při jejich výrobě a dokumentaci účelně avšak smysluplně sdružovat.

6.3. PROHLÁŠENÍ ZDRAVOTNICKÉHO ZAŘÍZENÍ

Laboratoř, resp. ZZ, vypracuje prohlášení dle čl. 5 odst. 5 písm. f) IVDR týkající se výroby a používání prostředků vyráběných v rámci zdravotnického zařízení, které má povinnost vhodným způsobem zveřejnit. Za pravděpodobně nejvhodnější způsob zveřejnění lze považovat umístění takové informace na webových stránkách ZZ.

SÚKL nevyžaduje žádnou formu centrální registrace IVD IH ani jejich výrobců. ZZ nemá povinnost registrace v českých databázových systémech RZPRO nebo ISZP ani v evropském systému EUDAMED.

V rámci hodnocení jednotlivých parametrů GSPR dle Přílohy I IVDR je zapotřebí uvádět informace v souladu s číslováním jednotlivých parametrů používaným v této příloze. Primárně provést selekci neaplikovatelných parametrů pro konkrétní IVD IH a následně vyhodnotit parametry ostatní, které uvede v prohlášení ZZ. ZZ musí být schopno validně zdůvodnit veškerá hodnocení parametrů GSPR včetně těch, které označilo za neaplikovatelné.

Řádným provedením vyhodnocení GSPR je ZZ vázáno již od 26. května 2024, přičemž prostý argument absence dostatku času nebude jako důvod nenaplnění odpovídajícího požadavku akceptovatelný.

Jako minimální požadavek na obsahovou a formální stránku prohlášení ZZ může posloužit následující vzorový dokument.



Prohlášení zdravotnického zařízení dle článku 5 odst. 5 písm. f) Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/746 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro (dále jen IVDR)

Název zdravotnického zařízení:

Sídlo zdravotnického zařízení:

IČO zdravotnického zařízení:

Statutární orgán zdravotnického zařízení prohlašuje, že diagnostické zdravotnické prostředky in vitro uvedené v tomto dokumentu jsou vyráběny a používány pouze v jeho organizaci a splňují aplikovatelné platné obecné požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost (GSPR) podle IVDR. V případě, že platné obecné požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost nejsou zcela splněny, je uvedeno zdůvodnění.

Seznam uvedených prostředků je kompletní a aktuální k datu jeho vydání.

Pracoviště	Prostředek	Rizik. tř.	Aplikovatelný požadavek GSPR (informace se uvádějí v souladu s číslováním dle Přílohy I IVDR)	
			Nesplněn	Odůvodnění
Hematologie	HEM-001	B		
	HEM-002	C		
	HEM-003	C		
	HEM-004	D		
	atd.			
Klin. bioch.	BIO-001	B		
	BIO-002	B		
	BIO-003	C		
	atd.			
Mikrob.	MIK-001	A		
	MIK-002	B		
	atd.			
atd.				

Místo vydání:

Datum vydání:

Podpis statutárního orgánu:

◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆

7. PŘÍLOHY

Seznam příloh:

Příloha A: Článek 5 IVDR

Příloha B: Základní definice IVDR

Příloha C: Klasifikační pravidla IVDR

Příloha D: Obecné požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost IVDR

Příloha E: Kontrolní seznam GSPR

Příloha F: Modelová výrobní dokumentace

Část I – Naplnění požadavků GSPR

Část II – Technická dokumentace

Část III – Analýza a řízení rizik

Část IV – Náš IH prostředek

Část V – Vstupní materiály pro výrobu

Část VI – Pufr

Část VII – Značení prostředku

Část VIII – Prohlášení zdravotnického zařízení

7.1. PŘÍLOHA A: ČLÁNEK 5 IVDR

Článek 5 spadá pod Kapitulu II IVDR s názvem "DODÁNÍ PROSTŘEDKŮ NA TRH A JEJICH UVEDENÍ DO PROVOZU, POVINNOSTI HOSPODÁŘSKÝCH SUBJEKTŮ, OZNAČENÍ CE, VOLNÝ POHYB", přičemž základní požadavky pro tzv. "in-house" IVD obsahuje odstavec 5.

Článek 5 - Uvedení na trh a uvedení do provozu

1. Prostředek může být uveden na trh nebo do provozu pouze tehdy, pokud splňuje požadavky tohoto nařízení, a to za předpokladu, že je řádně dodán a správně instalován, udržován a používán v souladu se svým určeným účelem.
2. Prostředek musí splňovat obecné požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost stanovené v příloze I, které se na něj vztahují, přičemž se zohlední jeho určený účel.
3. Prokázání shody s obecnými požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost zahrnuje hodnocení funkční způsobilosti podle článku 56.
4. Prostředky, které jsou vyráběny a používány v rámci zdravotnických zařízení, s výjimkou prostředků pro studii funkční způsobilosti, se považují za uvedené do provozu.
5. S výjimkou příslušných obecných požadavků na bezpečnost a funkční způsobilost uvedených v příloze I se požadavky tohoto nařízení nevztahují na prostředky vyráběné a používané pouze v rámci zdravotnických zařízení usazených v Unii za předpokladu, že jsou splněny všechny tyto podmínky:
 - a. prostředky nejsou převedeny na jiný právní subjekt,
 - b. k výrobě a používání prostředků dochází v rámci vhodných systémů řízení kvality,
 - c. laboratoř zdravotnického zařízení je v souladu s normou EN ISO 15189 nebo případně s vnitrostátními ustanoveními, včetně vnitrostátních ustanovení týkajících se akreditace,
 - d. zdravotnické zařízení ve své dokumentaci doloží, že specifické potřeby cílové skupiny pacientů není možno splnit rovnocenným prostředkem, který je již k dostání na trhu, nebo je není možno tímto prostředkem splnit na odpovídající úrovni funkční způsobilosti,
 - e. zdravotnické zařízení na požádání předloží příslušnému orgánu informace týkající se používání takových prostředků, včetně zdůvodnění jejich výroby, úpravy nebo používání,
 - f. zdravotnické zařízení vypracuje prohlášení, které zveřejní a které mimo jiné obsahuje:
 - i. název a adresu zdravotnického zařízení vyrábějícího daný prostředek;
 - ii. podrobné informace nezbytné k identifikaci prostředků;
 - iii. prohlášení, že prostředky splňují obecné požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost stanovené v příloze I tohoto nařízení, a případně informace o tom, které požadavky nejsou v plném rozsahu splněny, spolu s příslušným odůvodněním,
 - g. pokud jde o prostředky klasifikované v souladu s pravidly stanovenými v příloze VIII jako třída D, vypracuje zdravotnické zařízení dokumentaci umožňující porozumět výrobnímu zařízení, výrobnímu procesu, údajům o návrhu a funkční způsobilosti prostředků, včetně určeného účelu, která je dostatečně podrobná, aby příslušný orgán mohl určit, zda jsou splněny obecné požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost uvedené v příloze I tohoto nařízení. Členské státy mohou toto ustanovení uplatnit rovněž na prostředky klasifikované v souladu s pravidly stanovenými v příloze VIII jako třída A, B nebo C,
 - h. zdravotnické zařízení přijme veškerá opatření nezbytná k zajištění toho, aby byly všechny prostředky vyráběny v souladu s dokumentací popsanou v písmenu g), a
 - i. zdravotnické zařízení přezkoumá zkušenosti získané na základě klinického používání prostředků a přijme veškerá nezbytná nápravná opatření.

Členské státy mohou požadovat, aby tato zdravotnická zařízení předložila příslušnému orgánu veškeré další relevantní informace o takových prostředcích, které jsou vyrobeny a používány na jejich území. Členské státy mají nadále právo omezit výrobu a používání jakéhokoliv konkrétního typu těchto prostředků a je jim povolen přístup do zdravotnických zařízení za účelem kontroly jejich činností.

Tento odstavec se nevztahuje na prostředky vyráběné v průmyslovém měřítku.

6. Za účelem zajištění jednotného provedení přílohy I může Komise přijmout prováděcí akty, a to v míře nezbytné k vyřešení problémů souvisejících s rozdílným výkladem a praktickým uplatňováním. Tyto prováděcí akty se přijímají přezkumným postupem podle čl. 107 odst. 3.

7.2. PŘÍLOHA B: ZÁKLADNÍ DEFINICE IVDR

Článek 2 IVDR uvádí základní jasně definované pojmy, se kterými IVDR pracuje. Některé z nich obsahuje následující stručný výběr.

V článku 2 jsou celkem obsaženy 74 definice pojmů, z nichž je řada využitelná pro správné pochopení jejich obsahu při naplňování požadavků článku 5 odst. 5 IVDR.

Diagnostickým zdravotnickým prostředkem in vitro je zdravotnický prostředek, který je činidlem, výsledkem reakce činidla, kalibrátorem, kontrolním materiálem, sestavou, nástrojem, přístrojem, zařízením, softwarem nebo systémem, používaným samostatně nebo v kombinaci, který je výrobcem určen pro vyšetření vzorků in vitro, včetně darované krve a tkání získaných z lidského těla výhradně nebo převážně za účelem získání některé z těchto informací:

- a) o fyziologickém nebo patologickém procesu nebo stavu,
- b) o vrozeném tělesném nebo mentálním postižení,
- c) o predispozici k určitému zdravotnímu stavu nebo nemoci,
- d) pro stanovení bezpečnosti a kompatibility s možnými příjemci,
- e) k předvídání reakcí na léčbu,
- f) pro stanovení a monitorování terapeutických opatření.

Nádoby na vzorky se rovněž považují za diagnostické zdravotnické prostředky in vitro.

Nádobami na vzorky jsou prostředky, ať již podtlakového nebo jiného typu, určené výrobcem výhradně pro primární uskladnění a uchování vzorků z lidského těla pro účely diagnostického vyšetření in vitro.

Příslušenstvím diagnostického zdravotnického prostředku in vitro je předmět, který sice není sám o sobě diagnostickým zdravotnickým prostředkem in vitro, ale je výrobcem určen k tomu, aby byl použit společně s jedním nebo více konkrétními diagnostickými zdravotnickými prostředky in vitro s cílem specificky umožnit použití daného diagnostického zdravotnického prostředku nebo prostředků in vitro v souladu s jejich určeným účelem či účely nebo s cílem specificky a přímo přispět k zdravotnické funkci diagnostického zdravotnického prostředku nebo prostředků in vitro, pokud jde o jejich určený účel či účely.

Určeným účelem je použití, pro které je prostředek určen podle údajů uvedených výrobcem na označení, v návodu k použití nebo v propagačních nebo prodejních materiálech či prohlášeních nebo jak je výrobcem specifikováno v rámci hodnocení funkční způsobilosti.

Označením je informace v písemné, tištěné nebo grafické podobě uvedená buď na samotném prostředku, nebo na obalu každé části nebo na obalu více prostředků.

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

Zdravotnickým zařízením je organizace, jejímž primárním účelem je péče o pacienty nebo jejich léčba nebo podpora veřejného zdraví.

Uživatelem je jakýkoliv zdravotnický pracovník nebo laická osoba, která prostředek používá.

Laickou osobou je jednotlivec, který nemá formální vzdělání v příslušné oblasti zdravotní péče nebo lékařského oboru.

Studii funkční způsobilosti je studie prováděná za účelem stanovení nebo potvrzení analytické nebo klinické funkce prostředku.

Plánem studie funkční způsobilosti je dokument popisující odůvodnění, cíle, návrh, metodiku, monitorování, statistické aspekty, organizaci a provedení studie funkční způsobilosti.

Hodnocením funkční způsobilosti je posouzení a analýza údajů za účelem stanovení nebo ověření vědecké platnosti, analytické a případně klinické funkce prostředku.

Prostředkem pro studii funkční způsobilosti je jakýkoliv prostředek, který je výrobcem určen k použití v rámci studie funkční způsobilosti.

Prostředek určený k použití pro výzkumné účely bez jakéhokoli léčebného cíle se za prostředek pro studii funkční způsobilosti nepovažuje.

Harmonizovanou normou je evropská norma ve smyslu čl. 2 bodu 1 písm. c) nařízení (EU) č. [1025/2012](#).

7.3. PŘÍLOHA C: KLASIFIKAČNÍ PRAVIDLA IVDR

Příloha VIII IVDR s názvem "KLASIFIKAČNÍ PRAVIDLA" obsahuje nejenom definovaná samotná klasifikační pravidla, ale také prováděcí pravidla upravující jejich aplikaci.

PŘÍLOHA VIII – KLASIFIKAČNÍ PRAVIDLA

1. PROVÁDĚCÍ PRAVIDLA

- 1.1. Použití klasifikačních pravidel se řídí určeným účelem prostředků.
- 1.2. Je-li dotčený prostředek určen k použití v kombinaci s jiným prostředkem, uplatní se klasifikační pravidla pro každý prostředek zvlášť.

- 1.3. Příslušenství diagnostického zdravotnického prostředku in vitro se klasifikuje samostatně, odděleně od prostředku, se kterým se používá.
- 1.4. Software, který řídí prostředek nebo ovlivňuje použití prostředku, spadá do téže třídy jako dotčený prostředek. Pokud je software nezávislý na jakémkoliv jiném prostředku, klasifikuje se samostatně.
- 1.5. Kalibrátory určené k použití s prostředkem se klasifikují do téže třídy jako prostředek.
- 1.6. Kontrolní materiály s kvantitativními nebo kvalitativními přiřazenými hodnotami určené pro jeden specifický analyt nebo pro více analytů se klasifikují do téže třídy jako prostředek.
- 1.7. Výrobce musí zvážit všechna klasifikační a prováděcí pravidla za účelem stanovení správné klasifikace prostředku.
- 1.8. Pokud výrobce uvádí pro prostředek více určených účelů, a prostředek v důsledku toho spadá do více než jedné třídy, klasifikuje se tento prostředek ve vyšší třídě.
- 1.9. Pokud se na tento prostředek použije několik klasifikačních pravidel, použije se pravidlo, jehož důsledkem je vyšší klasifikační třída.
- 1.10. Každé z klasifikačních pravidel se použije na primární zkoušky, potvrzující zkoušky a doplňující zkoušky.

2. KLASIFIKAČNÍ PRAVIDLA

2.1. Pravidlo 1

Prostředky určené k použití pro níže uvedené účely se klasifikují jako třída D:

- zjištění přítomnosti přenosného agens v krvi, složkách krve, buňkách, tkáních nebo orgánech nebo v jakémkoliv z jejich derivátů nebo ke zjištění expozice tomuto přenosnému agens, aby bylo možné posoudit jejich vhodnost pro transfúzi, transplantaci nebo podávání buněk,
- zjištění přítomnosti přenosného agens, který způsobuje život ohrožující onemocnění, s vysokým rizikem šíření nebo s podezřením na takové riziko,
- určení infekční dávky u život ohrožujícího onemocnění, kdy má monitorování zásadní význam v procesu péče o pacienta.

2.2. Pravidlo 2

Prostředky určené pro použití k určení krevních skupin, ke zjištění nekompatibility krevních skupin matky a plodu, nebo k typizaci tkání za účelem zajištění imunologické kompatibility krve, krevních složek, buněk, tkání nebo orgánů, jež jsou určeny k transfúzi, transplantaci nebo podávání buněk, se klasifikují jako třída C s výjimkou případu, kdy jsou určeny ke stanovení některého z těchto markerů:

- systém ABO [A (ABO1), B (ABO2), AB (ABO3)],
- systém Rh [RH1 (D), RHW1, RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e)],
- systém Kell [Kel1 (K)],
- systém Kidd [JK1 (Jka), JK2 (Jkb)],
- systém Duffy [FY1 (Fya), FY2 (Fyb)];

v uvedených případech jsou klasifikovány jako třída D.

2.3. Pravidlo 3

Prostředky jsou klasifikovány jako třída C, pokud jsou určeny pro:

- a) zjištění přítomnosti sexuálně přenosného agens nebo expozice tomuto agens;
- b) zjištění přítomnosti infekčního agens bez vysokého rizika šíření nebo bez podezření na takové riziko v mozkomíšním moku nebo krvi;
- c) zjištění přítomnosti infekčního agens, pokud existuje významné riziko, že chybný výsledek by mohl způsobit smrt nebo vážné postižení testovanému jedinci, plodu či embryu, nebo potomstvu jedince;
- d) určení imunitního stavu žen vůči přenosným agens pro účely prenatálního screeningu;
- e) určení stavu infekční nemoci nebo imunitního stavu, pokud existuje riziko, že chybný výsledek by mohl vést k takovému rozhodnutí ohledně léčby pacienta, jehož důsledkem by byla situace ohrožující život pacienta nebo pacientova potomstva;
- f) použití v rámci doprovodné diagnostiky;
- g) použití ke stanovení jednotlivých fází onemocnění, pokud existuje riziko, že chybný výsledek by vedl k takovému rozhodnutí ohledně léčby pacienta, jehož důsledkem by byla situace ohrožující život pacienta nebo pacientova potomstva;
- h) prostředky určené k použití při screeningu, diagnostice nebo stanovení jednotlivých fází zhoubných nádorů;
- i) genetické testování u lidí;
- j) monitorování úrovně léčivých přípravků, látek nebo biologických složek, pokud existuje riziko, že chybný výsledek by vedl k takovému rozhodnutí ohledně léčby pacienta, jehož důsledkem by byla situace ohrožující život pacienta nebo pacientova potomstva;
- k) péči o pacienty trpící život ohrožujícím onemocněním nebo zdravotním stavem;
- l) screening vrozených vad embrya či plodu;
- m) screening vrozených vad u novorozenců, kdy by neodhalení a neléčení takových vad mohlo vést k život ohrožujícím situacím nebo závažným postižením.

2.4. Pravidlo 4

- a) prostředky určené pro sebetestování se klasifikují jako třída C, s výjimkou prostředků pro zjišťování těhotenství, testování plodnosti a pro stanovení hladiny cholesterolu a dále prostředků pro detekci glukózy, erytrocytů, leukocytů a bakterií v moči, které se klasifikují jako třída B;
- b) prostředky určené pro vyšetření v blízkosti pacienta nebo přímo u pacienta se klasifikují samostatně.

2.5. Pravidlo 5

Tyto prostředky se klasifikují jako třída A:

- a) výrobky pro příslušenství určené k běžnému laboratornímu použití, které nemá kritické vlastnosti, tlumivé roztoky, mycí roztoky, obecná živná média a histologická barviva, určené výrobcem k tomu, aby byly vhodné k diagnostickým postupům in vitro souvisejícím s konkrétním vyšetřením;
- b) nástroje konkrétně určené výrobcem pro použití k diagnostickým postupům in vitro;
- c) nádoby na vzorky.

2.6. Pravidlo 6

Prostředky, na které se nevztahují výše uvedená klasifikační pravidla, se klasifikují jako třída B.

2.7. Pravidlo 7

Prostředky, které jsou kontrolními prostředky bez kvantitativní nebo kvalitativní přiřazené hodnoty, se klasifikují jako třída B.

7.4. PŘÍLOHA D: OBECNÉ POŽADAVKY NA BEZPEČNOST A FUNKČNÍ ZPŮSOBILOST IVDR

Příloha I IVDR s názvem "OBECNÉ POŽADAVKY NA BEZPEČNOST A FUNKČNÍ ZPŮSOBILOST" obsahuje tři kapitoly definující obecné požadavky, požadavky na funkční způsobilost, návrh a výrobu a požadavky týkající se informací poskytovaných spolu s prostředkem, jejichž odpovídajícím naplněním ZZ dokládá splnění podmínek článku 5 odst. 5 IVDR.

PŘÍLOHA I - OBECNÉ POŽADAVKY NA BEZPEČNOST A FUNKČNÍ ZPŮSOBILOST

KAPITOLA I

OBECNÉ POŽADAVKY

1. Prostředky musí dosahovat funkční způsobilosti určené jejich výrobcem a být navrženy a vyrobeny tak, aby při běžných podmínkách použití byly vhodné pro určený účel. Musí být bezpečné a účinné a nesmějí ohrožovat klinický stav nebo bezpečnost pacientů ani bezpečnost a zdraví uživatelů, případně dalších osob, a to za předpokladu, že veškerá rizika, která mohou s použitím těchto prostředků souviset, jsou přijatelná v porovnání s jejich přínosem pro pacienta a odpovídají vysoké úrovni ochrany zdraví a bezpečnosti, a to s ohledem na nejnovější vývoj.
2. Smyslem požadavku v této příloze, jehož cílem je snížit rizika na nejnížší možnou míru, je dosáhnout uvedeného cíle, aniž by přitom byl nepříznivě ovlivněn poměr přínosů a rizik.
3. Výrobci musí zavést, uplatňovat, dokumentovat a udržovat systém řízení rizik.
Řízením rizik se rozumí nepřetržitý opakující se proces v rámci celého životního cyklu prostředku, který vyžaduje pravidelnou systematickou aktualizaci. V rámci řízení rizik musí výrobce provést tyto kroky:
 - a. pro každý prostředek zavést a zdokumentovat plán řízení rizik,
 - b. identifikovat a analyzovat známá a předvídatelná nebezpečí související s jednotlivými prostředky,
 - c. odhadovat a vyhodnocovat rizika vznikající při určeném použití a při důvodně předvídatelném nesprávném použití nebo s nimi související,
 - d. vyloučit nebo kontrolovat rizika, jak je uvedeno v písmenu c) v souladu s požadavky bodu 4,
 - e. vyhodnocovat dopad informací z výrobní fáze, zejména ze systému sledování po uvedení na trh, na nebezpečí a četnost jejich výskytu, na odhady s nimi souvisejících rizik, jakož i na celkové riziko, poměr přínosů a rizik a přijatelnost rizik, a
 - f. na základě vyhodnocení dopadu informací uvedených v písmenu e) v případě potřeby pozměnit kontrolní opatření v souladu s požadavky bodu 4.
4. Opatření ke kontrole rizik, která výrobci zvolí při navrhování a výrobě prostředků, musí být v souladu se zásadami bezpečnosti a současně brát ohled na obecně uznávaný nejnovější vývoj. Za účelem snížení rizik musí výrobci řídit rizika tak, aby se zbytkové riziko spojené s každým nebezpečím a rovněž celkové zbytkové riziko považovalo za přijatelné. Při výběru nejvhodnějších řešení musí výrobci v uvedeném pořadí:
 - a. vyloučit nebo snížit na nejnížší možnou míru rizika prostřednictvím bezpečného návrhu a výroby,
 - b. ve vhodných případech přijmout odpovídající ochranná opatření, případně včetně výstražných zařízení, pokud jde o rizika, která nelze vyloučit, a
 - c. poskytovat informace pro zajištění bezpečnosti (výstrahy/preventivní opatření/kontraindikace) a ve vhodných případech zajistit pro uživatele zaškolení.
 Výrobci musí informovat uživatele o veškerých přetrvávajících rizicích.
5. V rámci úsilí o vyloučení nebo snížení rizik spojených s chybou při používání výrobce:
 - a) sníží na nejnížší možnou míru rizika spojená s ergonomickými vlastnostmi prostředku a prostředí, v němž má být prostředek používán (návrh v zájmu bezpečnosti pacientů), a
 - b) zváží technické znalosti, zkušenosti, vzdělání, proškolení a případně prostředí použití, jakož i zdravotní a fyzický stav určených uživatelů (návrh pro laické uživatele, profesionální uživatele, osoby s postižením nebo jiné uživatele).
6. Je-li prostředek vystaven zatížení, které může nastat za běžných podmínek použití, a je-li náležitě udržován v souladu s pokyny výrobce, nesmí dojít k nepříznivému ovlivnění jeho vlastností a funkční způsobilosti do té míry, že by tím po dobu životnosti prostředku uvedenou výrobcem mohlo dojít k ohrožení zdraví nebo bezpečnosti pacienta nebo uživatele, případně dalších osob.
7. Prostředky musí být navrženy, vyrobeny a zabaleny tak, aby jejich vlastnosti a funkční způsobilost při určeném použití nebyly nepříznivě ovlivněny během přepravy nebo skladování, například vlivem výkyvů teploty a vlhkosti, pokud jsou zohledněny pokyny a informace poskytnuté výrobcem.

8. Všechna známá a předvídatelná rizika a veškeré nežádoucí účinky musí být minimalizovány a musí být přijatelné v porovnání s vyčíslenými potenciálními přínosy pro pacienty nebo uživatele, které vycházejí z určené funkční způsobilosti prostředku za běžných podmínek použití.

KAPITOLA II

POŽADAVKY NA FUNKČNÍ ZPŮSOBILOST, NÁVRH A VÝROBU

9. Vlastnosti z hlediska funkční způsobilosti

- 9.1. Prostředky musí být navrženy a vyrobeny tak, aby byly vhodné pro účely podle čl. 2 bodu 2 stanovené výrobcem a z hlediska funkční způsobilosti, a to s ohledem na obecně uznávaný aktuální stav vývoje. Musí dosahovat funkční způsobilosti uváděné výrobcem, a případně zejména:
- analytické funkce, jako je analytická citlivost, analytická specifita, pravdivost (zkreslení), přesnost (opakovatelnost a reprodukovatelnost), správnost (vyplývající z pravdivosti a přesnosti), meze detekce a kvantifikace, rozsah měření, linearita, mezní hodnota, včetně určení vhodných kritérií pro odběr vzorků a řízení a kontrolu známých relevantních endogenních a exogenních interferencí, křížových reakcí, a
 - klinické funkce, jako je diagnostická citlivost, diagnostická specifita, pozitivní prediktivní hodnota, negativní prediktivní hodnota, míra pravděpodobnosti, očekávané hodnoty v běžných a dotčených populacích.
- 9.2. Vlastnosti funkční způsobilosti prostředku musí zůstat zachovány po dobu životnosti prostředku uvedené výrobcem.
- 9.3. Pokud funkční způsobilost prostředku závisí na použití kalibrátorů nebo kontrolních materiálů, musí být zajištěna metrologická sledovatelnost hodnot přiřazených těmto kalibrátorům nebo kontrolním materiálům, a to prostřednictvím vhodných referenčních postupů měření nebo vhodných referenčních materiálů, které mají vyšší metrologický řád. Metrologická sledovatelnost hodnot přiřazených kalibrátorům a kontrolním materiálům se případně zajistí certifikovaným referenčním materiálům nebo referenčním postupům měření.
- 9.4. V případě, že mohou být vlastnosti a funkční způsobilost prostředku při použití prostředku v souladu s určeným použitím za běžných podmínek dotčeny, musí být zkontrolovány, pokud jde konkrétně o:
- u prostředků pro sebetestování – funkční způsobilost dosaženou laiky;
 - u prostředků pro vyšetření v blízkosti pacienta nebo přímo u pacienta – funkční způsobilost dosaženou v relevantních prostředích (např. pacientův domov, jednotky intenzivní péče, vozidla lékařské záchranné služby).

10. Chemické, fyzikální a biologické vlastnosti

- 10.1. Prostředky musí být navrženy a vyrobeny tak, aby bylo zaručeno, že budou splňovat vlastnosti a požadavky na funkční způsobilosti uvedené v kapitole I.
Zvláštní pozornost musí být věnována možnosti zhoršení analytické funkce z důvodu fyzikální nebo chemické nekompatibility mezi použitými materiály a vzorky, analytem nebo markerem, který má být detekován, (např. biologickými tkáněmi, buňkami, tělními tekutinami a mikroorganismy) s ohledem na určený účel prostředku.
- 10.2. Prostředky musí být navrženy, vyrobeny a zabaleny tak, aby se minimalizovalo riziko vyplývající z kontaminantů a reziduí pro pacienty, s ohledem na určený účel prostředku, a pro osoby podílející se na dopravě, skladování a používání prostředků. Zvláštní pozornost musí být věnována tkáním, které jsou exponovány těmto kontaminantům a reziduí a délce trvání a četnosti expozice.
- 10.3. Prostředky musí být navrženy a vyrobeny tak, aby byla na nejnižší prakticky dosažitelnou míru snížena rizika způsobená látkami nebo částicemi, včetně částíček oděru, produktů rozpadu a zbytků ze zpracování, které se mohou z prostředků uvolňovat. Zvláštní pozornost musí být věnována látkám, které jsou karcinogenní, mutagenní nebo toxické pro reprodukci, v souladu s přílohou VI části 3 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. [1272/2008](#) a látkám s vlastnostmi, které narušují činnost žláz s vnitřní sekrecí a v jejichž případě existují vědecké důkazy o pravděpodobných závažných účincích na lidské zdraví a které jsou identifikovány v souladu s postupem stanoveným v článku 59 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. [1907/2006](#).
- 10.4. Prostředky musí být navrženy a vyrobeny tak, aby byla na nejnižší možnou míru snížena rizika spojená s neúmyslným proniknutím látek do prostředku, a to s ohledem na prostředek a povahu prostředí, ve kterém má být používán.

11. Infekce a mikrobiologická kontaminace

- 11.1. Prostředky a jejich výrobní postupy musí být navrženy tak, aby se vyloučilo nebo na nejnižší možnou míru snížilo riziko infekce uživatele nebo případně jiných osob. Návrh prostředku musí:
- umožňovat jednoduchou a bezpečnou manipulaci,
 - omezovat na nejnižší možnou míru jakýkoliv únik mikrobů z prostředku nebo expozici mikrobů během použití, a v případě potřeby
 - zamezit mikrobiální kontaminaci prostředku během použití a v případě nádob na vzorky riziku kontaminace vzorku.
- 11.2. Prostředky označené buď jako sterilní nebo jako prostředky ve zvláštním mikrobiálním stavu musí být navrženy, vyrobeny a zabaleny tak, aby bylo zajištěno, že pokud nebude poškozen obal, který zachovává jejich sterilitu a mikrobiální stav, zůstanou při dodržení podmínek dopravy a skladování uvedených výrobcem sterilní a že bude zachován jejich mikrobiální stav až do doby, než bude obal otevřen v místě použití.
- 11.3. Prostředky označené jako sterilní musí být zpracovány, vyrobeny, zabaleny a sterilizovány odpovídajícími validovanými metodami.
- 11.4. Prostředky, které mají být sterilizovány, musí být vyrobeny a zabaleny za odpovídajících a kontrolovaných podmínek a v odpovídajících a kontrolovaných zařízeních.
- 11.5. Obalové systémy pro nesterilní prostředky musí zachovávat neporušenost a čistotu výrobku a, mají-li být prostředky před použitím sterilizovány, musí tyto systémy minimalizovat riziko mikrobiální kontaminace. Obalový systém musí být vhodný s ohledem na sterilizační metodu uvedenou výrobcem.

11.6. Kromě symbolu použitého k označení sterility prostředku musí označení prostředku umožnit rozlišení mezi stejnými nebo podobnými prostředky uváděnými na trh ve sterilním i nesterilním stavu.

12. Prostředky obsahující materiály biologického původu

Pokud prostředky obsahují tkáň, buňky a látky zvířecího, lidského nebo mikrobiálního původu, provádí se výběr zdrojů, zpracování, konzervace a testování tkání, buněk a látek tohoto původu a manipulace s nimi, jakož i kontrolní postupy tak, aby byla pro uživatele nebo jinou osobu zajištěna bezpečnost.

Zejména musí být zajištěna bezpečnost, pokud jde o mikrobiální a jiné přenosné agens, zavedením validovaných metod odstraňování nebo inaktivace během výrobního postupu. Toto ustanovení se však nemusí použít na určité prostředky, pokud je aktivita mikrobiálních a jiných přenosných agens nedílnou součástí určeného účelu prostředku nebo v případě, že by postup odstraňování nebo inaktivace ohrozil funkční způsobilost prostředku.

13. Výroba prostředků a interakce s jejich prostředím

13.1. Je-li prostředek určen k použití v kombinaci s jinými prostředky nebo vybavením, musí být celá kombinace včetně propojovacího systému bezpečná a nesmí narušovat stanovené funkční způsobilosti prostředků. Každé omezení použití, které se použije na tyto kombinace, musí být uvedeno na označení nebo v návodu k použití.

13.2. Prostředky musí být navrženy a vyrobeny tak, aby byla odstraněna nebo na nejnížší možnou míru snížena:

- rizika poranění, v souvislosti s jejich fyzikálními vlastnostmi, včetně poměru objem/tlak, rozměrovými a případně i ergonomickými vlastnostmi;
- rizika spojená s důvodně předvídatelnými vnějšími vlivy nebo podmínkami prostředí, jako jsou magnetická pole, vnější elektrické a elektromagnetické vlivy, elektrostatický výboj, záření související s diagnostickými nebo léčebnými postupy, tlak, vlhkost, teplota, změny tlaku a zrychlení nebo interference rádiového signálu;
- rizika spojená s používáním prostředku, přichází-li do styku s materiály, tekutinami a látkami, včetně plynů, kterým je vystaven za běžných podmínek použití;
- rizika spojená s možnou negativní interakcí mezi softwarem a prostředím informačních technologií, v němž funguje a v němž dochází k interakci;
- rizika náhodného proniknutí látky do prostředku;
- rizika nesprávné identifikace vzorků a rizika chybných výsledků způsobených například matoucími barevnými nebo číselnými nebo znakovými kódy na nádobách na vzorky, odnímatelných částech nebo na příslušenstvích používaných s prostředky s cílem provést test nebo zkoušku určeným způsobem;
- rizika jakékoliv předvídatelné interference s jinými prostředky.

13.3. Prostředky musí být navrženy a vyrobeny tak, aby byla při běžném použití i při výskytu jedné závady minimalizována rizika požáru nebo výbuchu. Zvláštní pozornost je nutno věnovat prostředkům, jejichž určené použití zahrnuje expozici hořlavým či výbušným látkám nebo látkám, které by mohly způsobit vznícení, nebo které se používají ve spojení s těmito látkami.

13.4. Prostředky musí být navrženy a vyrobeny tak, aby seřizování, kalibrace a údržba mohly být prováděny bezpečně a účinně.

13.5. Prostředky, které jsou určeny k fungování s jinými prostředky nebo výrobky, musí být navrženy a vyrobeny tak, aby jejich interoperabilita a kompatibilita byly spolehlivé a bezpečné.

13.6. Prostředky musí být navrženy a vyrobeny tak, aby se usnadnila jejich bezpečná likvidace a bezpečná likvidace souvisejících odpadních látek uživatelem nebo jinou osobou. Za tímto účelem musí výrobci určit a otestovat postupy a opatření, v jejichž důsledku lze jejich prostředky po použití bezpečně zlikvidovat. Tyto postupy musí být popsány v návodech k použití.

13.7. Stupnice pro měření, monitorování nebo zobrazování (včetně změny barvy a jiných optických indikátorů) musí být navrženy a vyrobeny v souladu s ergonomickými zásadami, s přihlédnutím k určenému účelu, uživatelům a podmínkám prostředí, v němž mají být prostředky používány.

14. Prostředky s měřicí funkcí

14.1. Prostředky, které mají primární analytickou měřicí funkci, musí být navrženy a vyrobeny tak, aby zajišťovaly přiměřenou analytickou funkci v souladu s přílohou I bodem 9.1 písm. a), s ohledem na určený účel prostředku.

14.2. Výsledky měření vykonaných pomocí prostředků s měřicí funkcí musí být vyjádřeny v zákonných jednotkách v souladu s ustanoveními směrnice Rady [80/181/EHS](#).

15. Ochrana před zářením

15.1. Prostředky musí být navrženy, vyrobeny a zabaleny tak, aby expozice uživatelů nebo jiných osob záření (žádoucím, nežádoucím, náhodnému nebo rozptýlenému) byla snížena na nejnížší možnou míru, a to způsobem, který je v souladu s určeným účelem, aniž by tím bylo omezeno použití odpovídajících stanovených úrovní záření pro diagnostické účely.

15.2. Pokud jsou prostředky určeny k emitování nebezpečného nebo potenciálně nebezpečného ionizujícího nebo neionizujícího záření, musí být nejvyšší možnou měrou:

- navrženy a vyrobeny tak, aby bylo zaručeno, že vlastnosti a množství emitovaného záření lze kontrolovat nebo upravovat, a
- opatřeny optickými displeji nebo zvukovými výstrahami upozorňujícími na tyto emise.

15.3. Návody k použití prostředků emitujících nebezpečné nebo potenciálně nebezpečné záření musí obsahovat podrobné informace o povaze emitovaného záření, prostředcích k ochraně uživatele a o způsobech, jak zamezit nesprávnému použití a na nejnížší možnou míru a co nejvhodnějším způsobem snížit rizika plynoucí z instalace. Uvedeny musí být rovněž informace o přijatelnosti a testování funkční způsobilosti, o kritériích přijatelnosti a postupu údržby.

16. Elektronické programovatelné systémy – prostředky obsahující elektronické programovatelné systémy a software, který je prostředkem sám o sobě

16.1. Prostředky obsahující elektronický programovatelný systém, včetně softwaru, nebo software, který je prostředkem sám o sobě, musí být navrženy tak, aby byla zajištěna opakovatelnost, spolehlivost a funkční způsobilost v souladu s určeným použitím. Při

výskytu jedné závady je třeba přijmout vhodná opatření k odstranění nebo snížení následných rizik na nejnížší možnou míru nebo možnost zhoršení funkční způsobilosti.

- 16.2. U prostředků, které obsahují software, nebo u softwaru, který je prostředkem sám o sobě, musí být software navržen a vyroben v souladu s nejnovějším vývojem s přihlédnutím k zásadám životního cyklu vývoje softwaru, řízení rizik, včetně bezpečnosti informací, ověřování a validace.
- 16.3. Software uvedený v tomto bodu, který je určen k použití v kombinaci s mobilními počítačovými platformami, musí být navržen a vyroben s ohledem na specifické vlastnosti mobilní platformy (např. velikost a kontrastní poměr obrazovky) a na vnější faktory související s jejich použitím (proměnlivé prostředí, pokud jde o úroveň světla nebo hluku).
- 16.4. Výrobce musí stanovit minimální požadavky na hardware, vlastnosti sítí informačních technologií a bezpečnostní opatření v oblasti informačních technologií, včetně ochrany proti neoprávněnému přístupu, nezbytné k používání softwaru v souladu se zamýšleným účelem.

17. Prostředky připojené ke zdroji energie nebo vybavené zdrojem energie

- 17.1. V případě prostředků připojených ke zdroji energie nebo vybavených zdrojem energie je třeba při výskytu jedné závady přijmout vhodná opatření k odstranění nebo snížení následných rizik na nejnížší možnou míru.
- 17.2. Prostředky, u nichž bezpečnost pacienta závisí na vnitřním zdroji napájení, musí být vybaveny zařízením, které umožní určit stav tohoto zdroje napájení a náležitě varuje nebo signalizuje, pokud kapacita zdroje napájení dosáhne kritické úrovně. V případě potřeby musí k tomuto varování či signalizaci dojít ještě předtím, než zdroj napájení dosáhne kritické úrovně.
- 17.3. Prostředky musí být navrženy a vyrobeny tak, aby se omezilo na nejnížší možnou míru riziko vzniku elektromagnetické interference, která by mohla narušit fungování dotčeného prostředku či jiných prostředků nebo zařízení v určeném prostředí.
- 17.4. Prostředky musí být navrženy a vyrobeny tak, aby měly úroveň vnitřní odolnosti vůči elektromagnetickému rušení dostatečnou k tomu, aby mohly fungovat v souladu s určeným účelem.
- 17.5. Prostředky musí být navrženy a vyrobeny tak, aby bylo za předpokladu správné instalace a údržby podle pokynů výrobce pokud možno vyloučeno riziko náhodného úrazu uživatele nebo jakékoliv jiné osoby elektrickým proudem při běžném použití prostředku i při výskytu jediné závady v prostředku.

18. Ochrana před riziky souvisejícími s mechanickými a tepelnými vlastnostmi

- 18.1. Prostředky musí být navrženy a vyrobeny tak, aby byla zaručena ochrana uživatelů a jiných osob před riziky souvisejícími s mechanickými vlastnostmi prostředků.
- 18.2. Prostředky musí být za předvídaných podmínek provozu dostatečně stabilní. Musí být schopné odolávat namáhání v předpokládaném provozním prostředí a musí si tuto odolnost zachovat po dobu své předpokládané životnosti, pokud jsou dodržovány veškeré požadavky týkající se kontroly a údržby uvedené výrobcem.
- 18.3. Pokud existují rizika spojená s přítomností pohyblivých částí, s rozlomením nebo odpojením nebo únikem látek, musí být zahrnuta příslušná ochranná opatření.
Veškeré kryty nebo jiné ochranné mechanismy, které jsou součástí prostředku z důvodu ochrany, obzvláště před pohyblivými částmi, musí být bezpečné a nesmí bránit přístupu k prostředku při běžném provozu ani omezovat pravidelnou údržbu prostředku podle určení výrobce.
- 18.4. Prostředky musí být navrženy a vyrobeny tak, aby bylo na nejnížší možnou úroveň sníženo riziko vyplývající z vibrací vyvolaných těmito prostředky, a to s ohledem na technický pokrok a dostupné prostředky k omezení těchto vibrací, zejména u jejich zdroje, pokud tyto vibrace nejsou součástí stanovené funkční způsobilosti prostředků.
- 18.5. Prostředky musí být navrženy a vyrobeny tak, aby bylo na nejnížší možnou úroveň sníženo riziko vyplývající z hluku, který emitují, a to s ohledem na technický pokrok a dostupné prostředky k omezení hluku, zejména u jeho zdroje, pokud emitovaný hluk není součástí stanovené funkční způsobilosti prostředků.
- 18.6. Koncové a připojovací části ke zdrojům elektrické energie, plynu nebo hydraulické a pneumatické energie, se kterými musí uživatel nebo jiná osoba manipulovat, musí být navrženy a vyrobeny tak, aby byla minimalizována veškerá možná rizika.
- 18.7. Chyby, které by mohly vzniknout při instalaci či opětovné instalaci určitých částí před použitím nebo během něj a mohly by být zdrojem rizika, se vyloučí při návrhu a konstrukci těchto částí nebo, pokud se to nepodaří, za pomoci informací uvedených na samotných částech nebo na jejich krytech.
Je-li pro zabránění rizika nutno znát směr pohybu pohyblivých částí, je tato informace uvedena také na těchto částech nebo na jejich krytech.
- 18.8. Přístupné části prostředků (s výjimkou částí nebo míst určených k dodávání tepla nebo k dosažení stanovených teplot) a jejich okolí nesmí dosahovat za běžných podmínek použití potenciálně nebezpečných teplot.

19. Ochrana před riziky, která představují prostředky určené pro sebetestování nebo vyšetření v blízkosti pacienta nebo přímo u pacienta

- 19.1. Prostředky určené pro sebetestování nebo vyšetření v blízkosti pacienta nebo přímo u pacienta musí být navrženy a vyrobeny tak, aby fungovaly odpovídajícím způsobem v souladu se svým určeným účelem, s přihlédnutím k dovednostem určeného uživatele a k prostředkům, které má k dispozici, a k vlivu způsobenému odlišnostmi, které lze důvodně očekávat, pokud jde o postupy v prostředí určeného uživatele. Informace a pokyny poskytnuté výrobcem musí být pro určeného uživatele lehce srozumitelné a snadno použitelné tak, aby bylo možné správně interpretovat výsledky poskytnuté prostředkem a zamezit zavádějícím informacím. V případě vyšetření v blízkosti pacienta nebo přímo u pacienta musí být v informacích a pokynech poskytnutých výrobcem jasně uvedena úroveň proškolení, kvalifikací nebo zkušeností vyžadovaných u uživatele.
- 19.2. Prostředky určené pro sebetestování nebo vyšetření v blízkosti pacienta nebo přímo u pacienta musí být navrženy a vyrobeny tak, aby
 - a) bylo zajištěno, že určený uživatel bude moci prostředek ve všech fázích postupu bezpečně a přesně používat, a to případně po odpovídajícím proškolení nebo poskytnutí odpovídajících informací, a

- b) bylo na co nejnížší míru sníženo riziko chyby určeného uživatele při manipulaci s prostředkem a případně se vzorkem a také při interpretaci výsledků.
- 19.3. Prostředky určené pro sebetestování a vyšetření v blízkosti pacienta nebo přímo u pacienta musí, kde je to proveditelné, zahrnovat postup, jehož prostřednictvím může určený uživatel:
- a) ověřit, že v době použití bude prostředek fungovat tak, jak určil výrobce, a
 - b) být varován, pokud prostředek neposkytl platný výsledek.

KAPITOLA III

POŽADAVKY TÝKAJÍCÍ SE INFORMACÍ POSKYTOVANÝCH SPOLU S PROSTŘEDKEM

20. Označení a návod k použití

20.1. Obecné požadavky týkající se informací poskytovaných výrobcem

Ke každému prostředku musí být přiloženy informace nutné k identifikaci prostředku a jeho výrobce a veškeré údaje o bezpečnosti a funkční způsobilosti, které jsou relevantní pro uživatele nebo případně další osoby. Tyto informace mohou být uvedeny na samotném prostředku, na obalu nebo v návodu k použití a, pokud má výrobce internetové stránky, jsou na nich k dispozici a aktualizovány, přičemž se zohlední tato pravidla:

- a) Médium, formát, obsah, čitelnost a umístění označení a návodu k použití musí odpovídat konkrétnímu prostředku, jeho určenému účelu a technickým znalostem, zkušenostem, vzdělání nebo odborné přípravě určeného uživatele nebo uživatelů. Zejména návod k použití musí být napsán způsobem srozumitelným pro určeného uživatele a případně doplněn o nákresy a schémata.
- b) Informace požadované na označení musí být uvedeny na samotném prostředku. Pokud to není proveditelné nebo vhodné, některé nebo všechny informace mohou být uvedeny na obalu každé jednotky. Pokud není individuální plně označení každé jednotky prakticky proveditelné, musí být informace uvedeny na obalu většího počtu prostředků.
- c) Označení musí být provedeno ve formátu čitelném lidským okem a může být doplněno strojově čitelnými informacemi, například radiofrekvenční identifikací („RFID“) nebo čárovými kódy.
- d) Návod k použití se poskytuje společně s prostředky. V řádně odůvodněných a výjimečných případech se však návod k použití nevyžaduje nebo může být zkrácen, pokud lze prostředek používat bezpečně a podle určení výrobce bez jakéhokoliv takového návodu k použití.
- e) Pokud se jednomu uživateli nebo na jedno místo dodává větší počet prostředků, s výjimkou prostředků určených pro sebetestování nebo pro vyšetření v blízkosti pacienta nebo přímo u pacienta, lze poskytnout jedinou kopii návodu k použití, pokud s tím souhlasí kupující, který může v každém případě požádat o bezplatné poskytnutí dalších kopií.
- f) Pokud je prostředek určen pouze pro profesionální použití, lze návod k použití uživateli poskytnout v jiném formátu než na papíře (např. v elektronickém formátu) s výjimkou případu, kdy je prostředek určen pro vyšetření v blízkosti pacienta nebo přímo u pacienta.
- g) Zbytková rizika, o kterých musí být uživatel nebo jiná osoba informována, musí být uvedena v informacích dodávaných výrobcem jakožto omezení, kontraindikace, předběžná opatření nebo výstrahy.
- h) Tam, kde je to vhodné, mají informace uvedené výrobcem podobu mezinárodně uznávaných symbolů, a to s přihlédnutím k určeným uživatelům. Každý použitý symbol nebo každá použitá identifikační barva musí být v souladu s harmonizovanými normami nebo společnými specifikacemi. V oblastech, pro které žádné harmonizované normy ani společné specifikace neexistují, musí být symboly a barvy popsány v dokumentaci dodávané s prostředkem.
- i) U prostředků obsahujících látku nebo směs, která může být považována za nebezpečnou s ohledem na povahu a množství jejích složek a formu, v níž se vyskytují, se použijí příslušné požadavky na výstražné symboly nebezpečnosti a na označování podle nařízení (ES) č. [1272/2008](#). Pokud pro nedostatek místa nelze umístit všechny informace na samotný prostředek nebo na jeho označení, umístí se příslušné výstražné symboly nebezpečnosti na označení a ostatní informace požadované nařízením (ES) č. [1272/2008](#) se uvedou v návodech k použití.
- j) Ustanovení nařízení (ES) č. [1907/2006](#) vztahující se k bezpečnostním listům se použijí, pokud nejsou veškeré podstatné související informace dostupné již v návodu k použití.

20.2. Informace na označení

Označení musí obsahovat všechny tyto údaje:

- a) název nebo obchodní název prostředku;
- b) údaje, které uživatel nezbytně potřebuje k tomu, aby mohl identifikovat prostředek a určený účel prostředku, pokud není uživateli zřejmý;
- c) jméno, zapsaný obchodní název nebo zapsaná ochranná známka výrobce a adresa jeho registrovaného místa podnikání;
- d) pokud má výrobce své registrované místo podnikání mimo Unii, jméno jeho zplnomocněného zástupce a adresa jeho registrovaného místa podnikání;
- e) údaj o tom, že prostředek je diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*, nebo v případě, že je prostředek „prostředkem pro studii funkční způsobilosti“, údaj o této skutečnosti;
- f) číslo šarže nebo sériové číslo prostředku, před kterým jsou uvedena slova „ČÍSLO ŠARŽE“ nebo „SÉRIOVÉ ČÍSLO“ nebo případně rovnocenný symbol;
- g) nosič UDI podle článku 24 a přílohy VI části C;
- h) jednoznačný údaj o lhůtě pro bezpečné použití prostředku bez zhoršení jeho funkční způsobilosti, vyjádřený přinejmenším ve formátu rok, měsíc a případně den, v uvedeném pořadí;
- i) pokud není uveden žádný údaj o datu, do kterého smí být prostředek bezpečně používán, datum výroby. Toto datum výroby může být zahrnuto jako součást čísla šarže nebo sériového čísla, pokud je datum zřetelně rozlišitelné;

- j) případně údaj o čistém množství obsahu, vyjádřený hmotností nebo objemem nebo počtem nebo jakoukoliv kombinací těchto veličin nebo jiným způsobem, který přesně označuje obsah balení;
- k) údaj o jakýchkoliv použitelných zvláštních podmínkách pro skladování a/nebo manipulaci;
- l) případně údaj o sterilním stavu prostředku a sterilizační metodě nebo údaj uvádějící jakýkoliv zvláštní mikrobiální stav nebo stupeň čistoty;
- m) výstrahy nebo předběžná opatření, která je třeba přijmout a o kterých musí být uživatel prostředku nebo jakákoliv jiná osoba neprodleně informována. Tyto informace se mohou omezit na minimum, ale v tom případě musí být podrobnější informace uvedeny v návodu k použití, a to s přihlédnutím k určeným uživatelům;
- n) pokud není návod k použití prostředku poskytnut v tištěné podobě, jak je uvedeno v bodu 20.1 písm. f), údaj týkající se jeho přístupnosti (nebo dostupnosti) a případě adresa internetových stránek, kde je možné jej nalézt;
- o) v případě potřeby jakékoliv zvláštní návody k použití;
- p) pokud je prostředek určen pro jedno použití, údaj o této skutečnosti. Údaj výrobce o jednom použití musí být v rámci celé Unie jednotný;
- q) pokud je prostředek určen pro sebetestování nebo vyšetření v blízkosti pacienta nebo přímo u pacienta, údaj o této skutečnosti;
- r) pokud nejsou rychlé zkoušky určeny pro sebetestování nebo vyšetření v blízkosti pacienta nebo přímo u pacienta, výslovné vyloučení těchto druhů testování;
- s) pokud soupravy prostředků obsahují jednotlivá činidla a předměty, které jsou dostupné jako samostatné prostředky, pak každý z těchto prostředků musí být v souladu s požadavky na označování uvedenými v tomto bodu a s požadavky tohoto nařízení;
- t) prostředky a samostatné součásti musí být označeny, případně s ohledem na šarže, aby bylo možné učinit všechny odpovídající kroky ke zjištění veškerých potenciálních rizik, které prostředky a jejich oddělitelné součásti představují. V míře, v níž je to prakticky proveditelné a vhodné, musí být informace uvedeny na prostředku samotném nebo případně na prodejním obalu;
- u) označení prostředků pro sebetestování musí obsahovat tyto údaje:
 - i) druh vzorku nebo vzorků nezbytných k provedení testu (např. krev, moč nebo sliny);
 - ii) nezbytnost dalších materiálů pro zajištění řádného fungování testu;
 - iii) kontaktní údaje pro poskytnutí dalšího poradenství a pomoci.

Název prostředků pro sebetestování nesmí zohledňovat jiný určený účel než účel stanovený výrobcem.

20.3. Informace na obalu, který zachovává sterilní podmínky prostředku (dále jen „sterilní obal“)

Na sterilním obalu musí být uvedeny tyto údaje:

- a) označení umožňující považovat sterilní obal za sterilní,
- b) prohlášení o sterilitě prostředku,
- c) způsob sterilizace,
- d) jméno a adresa výrobce,
- e) popis prostředku,
- f) měsíc a rok výroby,
- g) jednoznačný údaj o lhůtě pro bezpečné použití prostředku vyjádřený přinejmenším ve formátu roku a měsíce, a případně dne, v uvedeném pořadí a
- h) pokyn ověřit v návodu k použití, co je třeba dělat v případě, že je sterilní obal před použitím poškozen nebo neúmyslně otevřen.

20.4. Informace v návodu k použití

20.4.1. Návod k použití musí obsahovat všechny tyto údaje:

- a) název nebo obchodní název prostředku;
- b) údaje nezbytně nutné pro uživatele k jednoznačné identifikaci prostředku;
- c) určený účel prostředku;
 - i) co se zjišťuje nebo měří,
 - ii) jeho funkci (např. screening, monitorování, stanovení diagnózy nebo pomoc při stanovení diagnózy, prognózy, predikce, doprovodná diagnostika),
 - iii) konkrétní informace, které mají být poskytovány v souvislosti s těmito aspekty:
 - fyziologický nebo patologický stav;
 - vrozená tělesná nebo mentální postižení;
 - predispozice k určitému zdravotnímu stavu nebo nemoci;
 - stanovení bezpečnosti a kompatibility s potenciálními příjemci;
 - předvídání reakce nebo reakcí na léčbu;
 - stanovení nebo monitorování léčebných opatření;
 - iv) zda je automatický, či nikoliv,
 - v) zda je kvalitativní, semikvantitativní nebo kvantitativní,
 - vi) požadovaný typ vzorku nebo vzorků,
 - vii) případně populace určená k testování a
 - viii) u doprovodné diagnostiky, mezinárodní nechráněný název (INN) souvisejícího léčivého přípravku, na který je doprovodný test zaměřen;

- d) údaj o tom, že prostředek je diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*, nebo v případě, že je prostředek „prostředkem pro studii funkční způsobilosti“, údaj o této skutečnosti;
- e) příslušný určený uživatel, případně (např. sebetestování, testování v blízkosti pacienta nebo přímo u pacienta a profesionální použití v laboratoři, zdravotnickí pracovníci);
- f) princip testu;
- g) popis kalibrátorů a kontrol a jakékoliv omezení při jejich použití (např. vhodný pouze pro speciální nástroj);
- h) popis činidel a jakékoliv omezení při jejich použití (např. vhodný pouze pro speciální nástroj) a složení výsledku reakce činidla podle povahy a množství nebo koncentrace aktivní složky nebo složek činidla nebo činidel nebo celku a případně vyjádření, že prostředek obsahuje další složky, které mohou ovlivnit měření;
- i) seznam poskytnutých materiálů a seznam nutných speciálních materiálů, které poskytnuty nejsou;
- j) v případě prostředků určených pro použití v kombinaci s jinými prostředky nebo všeobecně používaným zařízením nebo v případě prostředků do jiných prostředků nebo uvedených zařízení instalovaných nebo s nimi spojených:
 - informace k identifikaci takových prostředků nebo takového zařízení, aby se docílilo jejich validované a bezpečné kombinace, včetně hlavních vlastností z hlediska funkční způsobilosti, a/nebo
 - informace o veškerých známých omezeních kombinací prostředků a zařízení;
- k) údaj o jakýchkoliv platných zvláštních podmínkách pro skladování, jako například teplota, světlo, vlhkost atd. nebo pro manipulaci;
- l) stabilita během používání, která může zahrnovat podmínky a dobu skladování po prvním otevření primárního obalu, spolu s podmínkami pro skladování a stabilitou pracovních roztoků, kde je to vhodné;
- m) pokud je prostředek dodáván jako sterilní, údaj o jeho sterilním stavu a sterilizační metodě a pokyny pro případ poškození sterilního obalu před použitím;
- n) informace umožňující uživateli být obeznámen s veškerými výstrahami, předběžnými opatřeními, opatřeními, která mají být přijata, a omezeními použití, pokud jde o dotčený prostředek. Tyto informace musí případně zahrnovat:
 - i) výstrahy, předběžná opatření nebo opatření, která mají být přijata v případě poruchy prostředku nebo zhoršení jeho funkce, což naznačují změny v jeho vzhledu, které mohou ohrozit jeho funkční způsobilost;
 - ii) výstrahy, předběžná opatření nebo opatření, která mají být přijata, s ohledem na expozici důvodně předvídatelným vnějším vlivům nebo podmínkám prostředí, jako jsou magnetická pole, vnější elektrické a elektromagnetické vlivy, elektrostatický výboj, záření související s diagnostickými nebo léčebnými postupy, tlak, vlhkost nebo teplota;
 - iii) výstrahy, preventivní opatření nebo opatření, která mají být přijata s ohledem na rizika interference, která představuje důvodně předvídatelná přítomnost prostředku při specifických diagnostických vyšetřeních, hodnoceních, terapeutickém ošetření či jiných postupech, jako například elektromagnetická interference emitovaná prostředkem, která má vliv na jiné zařízení;
 - iv) preventivní opatření týkající se materiálů začleněných do prostředku, které obsahují karcinogenní a mutagenní látky nebo látky toxické pro reprodukci či látky narušující činnost žláz s vnitřní sekrecí nebo se z těchto látek skládají nebo které by mohly způsobit senzibilizaci či alergickou reakci pacienta nebo uživatele;
 - v) pokud je prostředek určen pro jedno použití, údaj o této skutečnosti. Údaj výrobce o jednom použití musí být v rámci celé Unie jednotný;
 - vi) pokud je prostředek určen k opakovanému použití, informace o vhodných postupech, které opakované použití dovolují, včetně čištění, dezinfekce, dekontaminace, balení, a případně o validované metodě nové sterilizace. Musí být poskytnuty informace k identifikaci toho, že by prostředek již neměl být opakovaně používán, jako například známky degradace materiálu nebo maximální počet přípustných opakovaných použití;
- o) jakékoliv výstrahy nebo předběžná opatření týkající se potenciálně infekčního materiálu, který je obsažen v prostředku;
- p) případně požadavky na zvláštní prostory, jako například čisté prostředí, nebo zvláštní odbornou přípravu, jako například v oblasti radiační bezpečnosti, nebo konkrétní kvalifikace určeného uživatele prostředku;
- q) podmínky pro odběr a přípravu vzorku a manipulaci s ním;
- r) údaje o každé úpravě nebo přípravné manipulaci předtím, než je prostředek připraven k použití, jako například sterilizace, závěrečná kompletace, kalibrace atd., a to u prostředku, který má být používán v souladu s účelem určeným výrobcem;
- s) informace nutné pro ověření toho, zda je prostředek řádně instalován a je připraven k bezpečnému fungování a podle určení výrobce a případně také:
 - podrobné údaje o způsobu a četnosti preventivní a pravidelné údržby, včetně čištění a dezinfekce;
 - údaj o jakýchkoliv spotřebních součástech a o způsobu jejich nahrazování;
 - informace o jakékoliv kalibraci nutné k zajištění toho, aby prostředek fungoval správně a bezpečně po celou určenou dobu jeho životnosti;
 - metody ke snížení rizik hrožících osobám, které se podílejí na instalaci, kalibraci nebo servisu prostředků;
- t) případně doporučení pro postupy kontroly kvality;
- u) metrologická sledovatelnost hodnot přiřazených kalibrátorům a kontrolním materiálům, včetně identifikace příslušných použitých referenčních materiálů nebo referenčních postupů měření vyššího řádu, a informace o maximálních (interně povolených) odchylkách mezi šaržemi poskytnuté spolu s příslušnými číselnými údaji a měrnými jednotkami;
- v) postup zkoušky včetně výpočtů a interpretace výsledků a v relevantních případech to, zda je třeba zvážit provedení nějakého potvrzujícího testu; ve vhodných případech musí být návod k použití doplněn informacemi ohledně odchylek mezi šaržemi poskytnutými spolu s příslušnými číselnými údaji a měrnými jednotkami;

- w) vlastnosti analytické funkce, jako je analytická citlivost, analytická specifita, pravdivost (zkreslení), přesnost (opakovatelnost a reprodukovatelnost), správnost (vyplývající z pravdivosti a přesnosti), meze detekce a rozsah měření, (informace potřebné ke kontrole známých relevantních interferencí, křížových reakcí a omezení metody), rozsah měření, linearita a informace o použití dostupných referenčních postupů a materiálů měření ze strany uživatele;
- x) vlastnosti z hlediska klinické funkce, jak jsou definovány v bodu 9.1 této přílohy;
- y) matematický přístup, na jehož základě je proveden výpočet analytického výsledku;
- z) případně vlastnosti z hlediska klinické funkce, jako je prahová hodnota, diagnostická citlivost a diagnostická specifita, pozitivní a negativní prediktivní hodnota;
- aa) případně referenční intervaly v běžných a dotčených populacích;
- ab) informace o rušivých látkách nebo omezeních (např. vizuální důkaz hyperlipidemie nebo hemolýzy, stáří vzorku), jež mohou ovlivnit funkční způsobilost prostředku;
- ac) výstrahy nebo preventivní opatření, které mají být přijaty, za účelem usnadnění bezpečné likvidace prostředku, jeho příslušenství a spotřebních materiálů používaných spolu s ním, pokud existují. Tyto informace musí případně zahrnovat:
 - i) nebezpečí infekce nebo mikrobiální nebezpečí, jako například spotřební materiály kontaminované potenciálně infekčními látkami lidského původu;
 - ii) nebezpečí pro životní prostředí, jako například baterie nebo materiály emitující potenciálně nebezpečné úrovně záření;
 - iii) fyzikální nebezpečí (např. výbuch).
- ad) jméno, registrované obchodní jméno nebo registrovaná ochranná známka výrobce a adresa jeho registrovaného místa podnikání, na níž jej lze kontaktovat a kde jej lze nalézt, spolu s telefonním nebo faxovým číslem či internetovými stránkami, kde lze získat technickou pomoc;
- ae) datum vydání návodu k použití nebo, v případě revize, datum vydání a identifikátor poslední revize návodu k použití s jasným vyznačením provedených změn;
- af) poznámka pro uživatele o tom, že jakákoliv závažná nežádoucí příhoda, ke které došlo v souvislosti s dotčeným prostředkem, musí být hlášena výrobci a příslušnému orgánu členského státu, v němž je uživatel nebo pacient usazen;
- ag) pokud soupravy prostředků obsahují jednotlivá činidla a předměty, které mohou být dostupné jako samostatné prostředky, pak každý z těchto prostředků musí být v souladu s požadavky na návod k použití uvedenými v tomto bodu a s požadavky tohoto nařízení;
- ah) v případě prostředků obsahujících elektronické programovatelné systémy, včetně softwaru, nebo software, který je prostředkem sám o sobě, minimální požadavky na hardware, vlastnosti sítí informačních technologií a bezpečnostní opatření v oblasti informačních technologií, včetně ochrany proti neoprávněnému přístupu, nezbytné k používání softwaru v souladu se zamýšleným účelem.

20.4.2. Kromě toho musí být návod k použití u prostředků určených pro sebetestování v souladu se všemi těmito zásadami:

- a) musí být uvedeny podrobnosti ohledně postupu testu, včetně jakékoliv přípravy čidel, odběru vzorků nebo přípravy a informací o tom, jak test provádět a jak interpretovat výsledky;
- b) konkrétní podrobné údaje mohou být vynechány, pokud jsou ostatní informace dodané výrobcem dostatečné k tomu, aby mohl uživatel prostředek použít a aby porozuměl výsledku nebo výsledkům získaným prostřednictvím prostředku;
- c) informace týkající se určeného účelu prostředku musí být dostatečné k tomu, aby mohl uživatel porozumět léčebným souvislostem a aby určený uživatel mohl správně interpretovat výsledky;
- d) výsledky musí být vyjadřovány a předloženy způsobem, který je určenému uživateli snadno srozumitelný;
- e) uživatel musí být informován o tom, jak postupovat (v případě pozitivních, negativních nebo nejasných výsledků), o omezeních testu a o možnosti získání falešně pozitivního nebo falešně negativního výsledku. Musí být také poskytnuty informace o jakýchkoliv faktorech, které mohou výsledek testu ovlivnit, jako například věk, pohlaví, menstruace, infekce, cvičení, hladovění, dieta nebo medikace;
- f) poskytované informace musí obsahovat zřetelné upozornění, že by uživatel neměl činit žádné závěry o jejich zdravotním dopadu bez předchozí rady s příslušným zdravotnickým pracovníkem, informace o účincích a prevalenci nemoci a případně informace specifické pro členský stát nebo státy, v nichž je prostředek uveden na trh, o tom, kde může uživatel získat další poradenství, jako například vnitrostátní informační linky, internetové stránky;
- g) v případě prostředků určených pro sebetestování používaných za účelem monitorování dříve diagnostikované probíhající nemoci nebo zdravotního stavu musí tyto informace specifikovat, že pacient by měl změnit způsob léčby pouze tehdy, pokud byl v tomto smyslu náležitě proškolen.

7.5. PŘÍLOHA E: KONTROLNÍ SEZNAM GSPR

Příloha je zpracována ve formátu xlsx. S ohledem na právě vznikající novou verzi webových stránek není možné poskytnout platný aktivní odkaz. Soubor je k dohledání na webu SÚKL – Zdravotnické prostředky.

7.6. PŘÍLOHA F: MODELOVÁ VÝROBNÍ DOKUMENTACE

7.6.1. Část I – Naplnění požadavků GSPR

Příloha je zpracována ve formátu xlsx. S ohledem na právě vznikající novou verzi webových stránek není možné poskytnout platný aktivní odkaz. Soubor je k dohledání na webu SÚKL – Zdravotnické prostředky.

7.6.2. Část II – Technická dokumentace

Hlavička řízeného dokumentu - formální úprava dokumentace odpovídá definovaným parametrům řízené dokumentace ZZ nebo daného laboratorního pracoviště.

Nemocnice ABC, Příčná 46, Praha 46

Laboratoř xy

Náš IH prostředek

REF IH-007

Technická dokumentace

Zeleně jsou uvedena vysvětlení k textu.

Zde popsaná dokumentace je v rozsahu, který je vyžadován pro prostředky třídy D nařízením IVDR článek 5 odst. 5 písm. g). Tato dokumentace není reálnou dokumentací konkrétního prostředku, je kompilací vysvětlení požadavků, kroků a problémů, se kterými se můžete při přípravě vlastní dokumentace setkat.

Takto zpracovaná dokumentace není jediným možným způsobem vypracování dokumentace prostředku a nepředstavuje ani maximum ani minimum požadavků na dokumentaci vyžadovanou pro konkrétní prostředek třídy D. Není možné univerzálně vyjmenovat a popsat rozsah dat, která by měla být zohledněna v technické dokumentaci vašeho konkrétního prostředku. Vždy je nutno zohlednit konkrétní prostředek, účel použití, rizikovou třídu, složení a posoudit vlastnosti a vlivy na bezpečnost nebo funkční způsobilost prostředku.

Na dokumentaci prostředků nižších tříd nejsou konkrétní požadavky definovány v článku 5 odst. 5 písm. g) IVDR (ani národní legislativou), ale tato dokumentace musí i pro prostředky nižších tříd popisovat všechny relevantní úkony tak, aby výrobce – ZZ/laboratoř, prokázal shodu prostředku s Přílohou I IVDR (tzv. GSPR).

Ve "vzorové" dokumentaci používáme termín **Technická dokumentace** pro popis výroby (návrh, vývoj, suroviny, postupy, vzorové formuláře), studii funkční způsobilosti (a jejich výsledků), vydaná prohlášení, sledování během používání, IFU, aplikace na analyzátoře apod. Záznamy z procesu výroby jsou označovány jako **Výrobní dokumentace**. Technická a Výrobní dokumentace společně tvoří celek zvaný **Dokumentace prostředku**.

Text jednotlivých kapitol je napsán schematicky. Spolu se zeleně uvedenými poznámkami by měl sloužit pouze jako vodítko k vložení vlastních postupů a popisů prováděných úkonů a interpretaci získaných dat.

Filozofie skladby dokumentace vychází z toho, že

- laboratoř má již vytvořeno mnoho dokumentů systému kvality (zde označováno jako dokumenty QMS), které jsou přímo nebo po revizi aplikovatelné i na výrobu in house prostředků,
- v jiném případě je potřeba takové dokumenty vytvořit s cílem aplikovatelnosti takového dokumentu na co nejvíce in house prostředků,
- je žádoucí, aby byl základ Technické dokumentace snadno přenositelný na ostatní prostředky a co nejvíce postupů a vzorů formulářů bylo v Technické dokumentaci pouze odkazováno nebo tvořily její přílohu.

Pro zavádění a tvorbu dokumentace prostředku in house existuje pouze jedno univerzální pravidlo: **Všechna tvrzení o vlastnostech prostředku musíš prokázat v Technické dokumentaci a ověřit ve Výrobní dokumentaci a průběžně během používání ověřovat, že tato tvrzení stále platí.**

Hlavička řízeného dokumentu - formální úprava dokumentace odpovídá definovaným parametrům řízené dokumentace ZZ nebo daného laboratorního pracoviště.

OBSAH

OBSAH	2
1. ZÁKLADNÍ INFORMACE O PROSTŘEDKU	3
1.1 IDENTIFIKACE PROSTŘEDKU	3
1.2 URČENÝ ÚČEL POUŽITÍ	3
1.3 PRINCIP STANOVENÍ	3
1.4 KLINICKÝ VÝZNAM	3
1.5 KLASIFIKACE	4
1.6 SLOŽENÍ SOUPRAVY	4
1.7 NÁVOD K POUŽITÍ, APLIKACE	4
1.7.1 Návod k použití je v Příloze A1	4
1.7.2 Aplikace na Analyzátor v příloze A2	4
1.8 STABILITA A FUNKČNÍ CHARAKTERISTIKY PROSTŘEDKU	4
1.9 PROHLÁŠENÍ K PROSTŘEDKU	4
1.10 POUŽÍVANÉ EXTERNÍ DOKUMENTY (NEPŘÍLOŽENÉ)	4
1.11 POUŽÍVANÉ INTERNÍ DOKUMENTY (NEPŘÍLOŽENÉ)	4
1.12 ODŮVODNĚNÍ VÝROBY, EKVIvalENCE	5
2. ANALÝZA RIZIK, ANALÝZA PŘÍNOSŮ A RIZIK	5
2.1 ANALÝZA RIZIK	5
2.2 ANALÝZA PŘÍNOSŮ A RIZIK	5
3. NÁVRH A VÝVOJ	5
3.1 NÁVRH PROSTŘEDKU, ZDROJE	5
3.2 VÝROBA PRVNÍCH ŠARŽÍ SOUPRAVY PRO TESTOVÁNÍ	5
3.3 TESTOVÁNÍ BĚHEM VÝVOJE SOUPRAVY	5
3.4 NÁVRH BALENÍ	6
3.5 NAKLÁDÁNÍ S ODPADY	6
3.6 ZÁVĚR Z NÁVRHU A VÝVOJE	6
4. FUNKČNÍ ZPŮSOBILOST, STABILITA	6
4.1 ANALYTICKÁ FUNKCE	6
4.1.1 METODA ODBĚRU VZORKU, KRITÉRIA	6
4.1.2 ANALYTICKÁ CITLIVOST	6
4.1.3 ANALYTICKÁ SPECIFICITA	6
4.1.4 PRAVDIVOST(ZKRESLENÍ)	6
4.1.5 PŘESNOST (OPAKOVATELNOST A REPRODUKOVATELNOST)	6
4.1.6 SPRÁVNOST (PRAVDIVOST A PŘESNOST)	6
4.1.7 MEZ DETEKCE, MEZ STANOVITELNOSTI	6
4.1.8 ROZSAH MĚŘENÍ	6
4.1.9 LINEARITA	6
4.1.10 MEZNÍ HODNOTA	6
4.1.11 INTERFERENCE	6
4.1.12 KŘÍŽOVÁ REAKTIVITA	6
4.2 KLINICKÁ FUNKCE	7
4.2.1 DIAGNOSTICKÁ CITLIVOST	7
4.2.2 DIAGNOSTICKÁ SPECIFICITA	7
4.2.3 POZITIVNÍ PREDIKTIVNÍ HODNOTA	7
4.2.4 NEGATIVNÍ PREDIKTIVNÍ HODNOTA	7
4.2.5 OČEKÁVANÉ HODNOTY V POPULACI	7
4.3 STABILITA	7
4.3.1 STABILITA ZA BĚŽNÝCH SKLADOVACÍCH PODMÍNKÁCH PŘI PRVNÍM OTEVŘENÍ SOUPRAVY	7
4.3.2 ZRYCHLENÁ STABILITNÍ STUDIE	7
4.3.4 STABILITA PŘI BĚŽNÉ MANIPULACI	7
4.3.5 ON BOARD STABILITA	7
4.4 TRANSPORTNÍ PODMÍNKY	8
4.5 KOMPATIBILITA, INTEROPERABILITA	8
4.6 TESTOVÁNÍ V PODMÍNKÁCH MIMO LABORATOŘ (použití v blízkosti pacienta)	8
4.7 ODEČÍTÁNÍ Z BAREVNÉ STUPNICE, ZÁKALU APOD	8

Hlavička řízeného dokumentu - formální úprava dokumentace odpovídá definovaným parametrům řízené dokumentace ZZ nebo daného laboratorního pracoviště.

4.8 ROZSAH NORMÁLNÍCH HODNOT	8
5. VÝROBNÍ POSTUP	8
5.1 VSTUPNÍ MATERIÁL	8
5.2 ZNAČENÍ PROSTŘEDKU	8
5.3 PŘÍPRAVA REAGENCIÍ	8
5.4 SAMOSTATNÉ DÍLČÍ VÝROBNÍ OPERACE	9
5.5 VÝSTUPNÍ KONTROLA	9
5.6 KOMPLETACE SOUPRAVY	9
5.6.1 PLNĚNÍ	9
5.6.2 ZNAČENÍ	9
5.6.3 NÁVOD K POUŽITÍ	9
5.7 UVOLNĚNÍ PROSTŘEDKU K POUŽITÍ	9
6. SLEDOVÁNÍ PROSTŘEDKU BĚHEM POUŽÍVÁNÍ	9
6.1 STÍŽNOSTI, SELHÁNÍ PROSTŘEDKU	9
6.2 CÍLENÉ SLEDOVÁNÍ PROSTŘEDKU	10
7. REVIZE	10
8. PŘÍLOHY	10
(Přílohy označené kurzívou nejsou přiloženy)	
A1 Návod k použití	
A2 Aplikace na Analyzátor	
B1 Rozvaha - Přehled splnění požadavků (GSPR)	
B2 Prohlášení o prostředku	
C1 Dílčí protokoly Návrhu a vývoje - formuláře	
C2 Protokol Návrhu a vývoje prostředku IH-007 <i>Náš IH prostředek</i>	
C3 Dílčí protokoly z Návrhu a vývoje	
D Analýza rizik, analýza přínosů a rizik	
E1 Formulář Výroba IH-007 Našeho IH prostředku	
E2-En Formuláře výroby komponent a pomocných roztoků	
F1 Odborná literatura 1	
F2 Odborná literatura 2	
G Formulář FF-123 Sledování po uvedení do provozu pro období...	
H Závěrečné zprávy ze studií funkční způsobilosti a studií po uvedení do provozu	
S Vstupní materiály	
T Značení prostředku	
Z1-n Protokoly a záznamy ze Studie funkční způsobilosti a Stabilitních studií	
Příloha , která nebude uváděna v Technické dokumentaci, je součástí QMS systému nemocnice nebo laboratoře: Dokument QMS Analýza a řízení rizik, analýza poměru přínosů a rizik	

1. ZÁKLADNÍ INFORMACE O PROSTŘEDKU

1.1 IDENTIFIKACE PROSTŘEDKU

IH-007 *Náš IH prostředek*

1.2 URČENÝ ÚČEL POUŽITÍ

Prostředek je určen ke kvalitativnímu i kvantitativnímu stanovení WERT faktoru v séru u pediatrických pacientů. Stanovení musí provádět vyškolený laboratorní nebo zdravotnický pracovník. Prostředek lze použít k diagnostice u lůžka pacienta.

1.3 PRINCIP STANOVENÍ

Stanovení je založeno na imunochemické reakci, kdy ...

1.4 KLINICKÝ VÝZNAM

Onemocnění QWERT je ...

Hlavička řízeného dokumentu - formální úprava dokumentace odpovídá definovaným parametrům řízené dokumentace ZZ nebo daného laboratorního pracoviště.

1.5 KLASIFIKACE

Prostředek je klasifikován jako třída D – IH dle IVDR.

1.6 SLOŽENÍ SOUPRAVY

Složka	Objem/počet
Mikrotitrační destička 96 jamek	1 ks
Reagent 1	50 ml
Reagent 2 10x koncentrát	10 ml
Reagent 3	10 ml
Standardy 0-2,5-5,0-10-20 ng/ml	5 x 1 každá 0,2 ml
Kontrola +	0,2 ml
Kontrola -	0,2 ml

1.7 NÁVOD K POUŽITÍ, APLIKACE

1.7.1 Návod k použití je v příloze A1

1.7.2 Aplikace na Analyzátor v příloze A2

1.8 STABILITA A FUNKČNÍ CHARAKTERISTIKY PROSTŘEDKU

Stručný přehled nejdůležitějších charakteristik prostředku, např.:

Diagnostická citlivost	
Diagnostická specifita	
Rozsah měření, linearita	
Mez detekce	
Stabilita	
Stabilita po otevření	
On board stabilita	
Skladovací podmínky	
Apod.	

1.9 PROHLÁŠENÍ K PROSTŘEDKU

Prohlášení k prostředku je v příloze B2.

1.10 POUŽÍVANÉ EXTERNÍ DOKUMENTY (NEPŘILOŽENÉ)

NAŘÍZENÍ Č. 1272/2008 EC (REACH) Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 ze dne 16. prosince 2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnice 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006

NAŘÍZENÍ Č. 2017/746 EC (IVDR) Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/746 ze dne 5. dubna 2017 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro a o zrušení směrnice 98/79/ES a rozhodnutí Komise 2010/227/EU

ČSN EN ISO 9001:2016

Systémy managementu kvality - Požadavky

ČSN EN ISO 15189 ed. 2

Zdravotnické laboratoře - Požadavky na kvalitu a způsobilost

ČSN EN ISO 14971:2019

Zdravotnické prostředky - Aplikace managementu rizik na zdravotnické prostředky

ČSN EN ISO 15223-1:2022

Zdravotnické prostředky - Značky používané s informacemi poskytovanými se zdravotnickými prostředky - Část 1: Obecné požadavky

ČSN EN ISO 22367:2023

Zdravotnické laboratoře - Aplikace managementu rizik na zdravotnické laboratoře

Jako další zdroj mohou být nápomocné pokyny EU pro IVD, kde je i jeden dokument zaměřen na in-house prostředky, ostatní mohou pomoci např. při klasifikaci prostředku nebo studiích funkční způsobilosti.

https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance_en

1.11 POUŽÍVANÉ INTERNÍ DOKUMENTY (NEPŘILOŽENÉ)

Jedná se o již existující (doplněné) dokumenty systému kvality laboratoře, popř. celého subjektu nebo dokumenty zcela nové, které nejsou určeny konkrétně pro jeden prostředek, ale jsou použitelné pro všechny (většinu) vyráběné

Hlavička řízeného dokumentu - formální úprava dokumentace odpovídá definovaným parametrům řízené dokumentace ZZ nebo daného laboratorního pracoviště

prostředky in house, popř. obecné pokyny pro práci ve zdravotnické laboratoři. Z pohledu laboratoře jde nejčastěji o SOP. Je výhodné, co nejvíce využívat stávající dokumenty QMS.

QMS – Řízení rizik

QMS – Laboratorní řád

QMS – Nakládání s odpady

QMS – Postupy při výrobě in-house prostředků

Popis všech postupů, které se uplatňují při výrobě in house prostředků – vážení, míchání sterilizace, konjugace nebo čištění protilátek, plnění do lahviček, lepení štítků, včetně použití přístrojů jako jsou plničky, třepačky, readery, sterilizátory apod.

QMS – Prostory výroby in house zdravotnických prostředků

Popis umístění prostor

Popis požadavků na čistotu prostor a odkaz na důkazy

Popis přístrojového vybavení a odkaz na jejich kontroly, kalibrace, údržbu, BTK apod.

1.12 ODŮVODNĚNÍ VÝROBY, EKVIVALENCE

Řádné zdůvodnění, proč je potřeba vyrábět jako in house. Pokud je obdobný prostředek na trhu, zdůvodnit, proč je **Náš IH prostředek** lepší a nelze jej komerčně dostupným nahradit. Finanční náklady nemohou být důvodem.

2. ANALÝZA RIZIK, ANALÝZA PŘÍNOSŮ A RIZIK

Pro vývojovou a výrobní fázi, použití a likvidaci.

2.1 ANALÝZA RIZIK

Analýza rizik je vypracována v souladu s normami ČSN EN ISO 14971:2019 a ČSN EN ISO 22367 a je pravidelně aktualizována pro celý životní cyklus prostředku **Náš IH prostředek** podle pravidel definovaných v QMS dokumentu Analýza a řízení rizik.

2.2 ANALÝZA PŘÍNOSŮ A RIZIK

Analýza přínosů a rizik se vypracuje také podle QMS dokumentu Analýza a řízení rizik. Jedná se o posouzení, zda zbytková rizika nepřevažují nad přínosem prostředku.

Aktuální verze Analýzy rizik se začleněnou analýzou přínosů a rizik je doložena v příloze D.

3. NÁVRH A VÝVOJ

Nepoužije se v plném rozsahu, pokud je prostředek již laboratoří používán. Místo toho by zde měl být nějaký typ souhrnu informací a zkušeností, pokud se nevejde pod jinou hlavičku. Studii je vhodné provádět na minimálně třech nezávislých šaržích (z různých šarží kritických vstupních materiálů). Je potřeba zohlednit všechny relevantní funkční charakteristiky, pokud lze charakteristiku doložit, je třeba ji do studie funkční způsobilosti zahrnout – jak v analytické, tak v klinické části.

3.1 NÁVRH PROSTŘEDKU, ZDROJE

Návrh na výrobu prostředku vzešel z požadavku lékařů pediatrického oddělení. Souprava vychází z komerčně dostupné soupravy XY, ke změně došlo ve složení Reagencií 1 a 2, a to především v koncentraci suroviny 1 v Reagenci R1 a přidání suroviny 6 a konzervačního činidla v Reagenci R2. Tím bylo dosaženo vyšší specifity stanovení, prodloužení linearity stanovení (omezení nutnosti ředit vzorek) a významného snížení limitu detekce, což umožňuje dřívejší odhalení onemocnění QWERT u pediatrických pacientů.

Při návrhu soupravy se vycházelo z následujících zdrojů:

Odborná literatura 1
Odborná literatura 2

3.2 VÝROBA PRVNÍCH ŠARŽÍ SOUPRAVY PRO TESTOVÁNÍ

První soupravy byly vyrobeny podle výrobního protokolu Návrhu a vývoje uvedeném v příloze C2 s použitím protokolů reagií z přílohy C1.

3.3 TESTOVÁNÍ BĚHEM VÝVOJE SOUPRAVY

Postup sledování stability prostředku a testování podle jednotlivých protokolů uložených v Příloze C1. Nejprve byla vyrobena šarže 1, u které byly ověřeny analytické funkce s použitím Kontrolního materiálu xy. Funkční charakteristiky

Hlavička řízeného dokumentu - formální úprava dokumentace odpovídá definovaným parametrům řízené dokumentace ZZ nebo daného laboratorního pracoviště.

prostředku byly vyhodnoceny jako validní. Klinická funkce v této fázi nebyla ověřována, protože využíval především Odbornou literaturu 1, kde již byla tato otázka řešena. Následně byly vyrobeny další tři šarže 2, 3 a 4, které byly použity k ověření všech relevantních bodů funkční způsobilosti a stability soupravy.

Postupy testování během vývoje jsou uvedeny v kapitole 4.

Výrobní a zkušební protokoly jsou uvedeny v příloze C3, celkový souhrn aktuálních výsledků je uveden v bodě 1.8 Stabilita a funkční charakteristiky a Příloze H Závěrečné zprávy z hodnocení funkční způsobilosti.

3.4 NÁVRH BALENÍ

Popis vhodnosti použitých obalů, odkazy na certifikáty, popř. testování kompatibility.

3.5 NAKLÁDÁNÍ S ODPADY

S odkazem na národní předpisy, analýzu rizik a použité suroviny vypracovat postupy na likvidaci. Lze použít odkaz na dokument QMS, uvést specifiky prostředku, pokud je to použitelné.

3.6 ZÁVĚR Z NÁVRHU A VÝVOJE

Popsat návrh, změny původního návrhu provedené během testování, potvrzení finálních verzí použitých protokolů, odkaz na výsledky studie funkční způsobilosti, stability atd. Uvést způsoby ověření klinického významu, pokud není dostatečně popsán v odborné literatuře. Vyhodnotí se i vhodnost jednotlivých formulářů a doporučí jejich používání při běžné výrobě a testování.

4. FUNKČNÍ ZPŮSOBILOST, STABILITA

U každého testovaného parametru uvést postup stanovení nebo odkaz na formuláře (s pracovním postupem) a výsledek stanovení (viz testy stability). Odkaz na protokol ze stanovení, který je uložen v přílohách.

Studii je vhodné provádět na minimálně třech nezávislých šaržích (z různých šarží kritických vstupních materiálů). Je potřeba zohlednit všechny relevantní funkční charakteristiky, pokud lze charakteristiku doložit, je třeba ji do studie funkční způsobilosti zahrnout – jak v analytické, tak v klinické části. V části věnované stabilitním studiím je podán přehled několika možných postupů a zdaleka ne všech možných cest. Je na Vás, jaký postup si zvolíte, samozřejmě s ohledem na Vámi stanovenou dobu použitelnosti. Doporučuji sledovat prostředek několik týdnů poté, co začala souprava degradovat. K porovnání doby, kdy začne prostředek degradovat a postupu degradace. Údaje jsou potřeba v případě, že jsou parametry degradace u zkušebních šarží rozdílné.

4.1 ANALYTICKÁ FUNKCE

Použijí se vždy všechny relevantní parametry pro daný prostředek. Ke každému parametru připsat postup nebo odkázat na Přílohu

4.1.1 METODA ODBĚRU VZORKU, KRITÉRIA

4.1.2 ANALYTICKÁ CITLIVOST

4.1.3 ANALYTICKÁ SPECIFICITA

4.1.4 PRAVDIVOST (ZKRESLENÍ)

4.1.5 PŘESNOST (OPAKOVATELNOST A REPRODUKOVATELNOST)

4.1.6 SPRÁVNOST (PRAVDIVOST A PŘESNOST)

4.1.7 MEZ DETEKCE, MEZ STANOVITELNOSTI

4.1.8 ROZSAH MĚŘENÍ

4.1.9 LINEARITA

4.1.10 MEZNÍ HODNOTA

4.1.11 INTERFERENCE

4.1.12 KŘÍŽOVÁ REAKTIVITA

Hlavička řízeného dokumentu - formální úprava dokumentace odpovídá definovaným parametrům řízené dokumentace ZZ nebo daného laboratorního pracoviště.

4.2 KLINICKÁ FUNKCE

4.2.1 DIAGNOSTICKÁ CITLIVOST

4.2.2 DIAGNOSTICKÁ SPECIFICITA

4.2.3 POZITIVNÍ PREDIKTIVNÍ HODNOTA

4.2.4 NEGATIVNÍ PREDIKTIVNÍ HODNOTA

4.2.5 OČEKÁVANÉ HODNOTY V POPULACI

4.3 STABILITA

První čtyři navržené postupy stanovení doby použitelnosti jsou určeny spíše pro manuální nebo poloautomatické stanovení. Poslední odpovídá stanovení automatickému.

4.3.1 STABILITA ZA BĚŽNÝCH SKLADOVACÍCH PODMÍNKÁCH PŘI PRVNÍM OTEVŘENÍ SOUPRAVY

Stabilita prostředku byla sledována testováním 40 připravených souprav tak, že každá souprava byla použita vždy pouze na jeden test (kvůli zkreslení výsledku při opakovaném otevření reagentů).

Postup: IFU, verze 1
Použité šarže prostředku: V1, V2 a V3
Vzorek: Vzorky pacientů (testované jinou metodou)
Kontroly: WERTctrl, 3 koncentrace (nízká, střední, vysoká), REF 123, LOT 25, 31,69; alikvoty
Výsledek: Stabilita za běžných skladovacích podmínek při prvním otevření soupravy byla stanovena na 24 měsíců.

Protokol ze studie je založen v příloze Z.

4.3.2 ZRYCHLENÁ STABILITNÍ STUDIE

Souprava byla po celou dobu skladování udržována při 37 °C, vlastním stanovením byla vytemperována na laboratorní teplotu. Stanovení bylo prováděno 1 x týdně.

Stabilita prostředku byla sledována opakovaným testováním za použití jednoho kitu, který obsahuje dostatečné množství materiálu tak, aby bylo možné provést minimálně 20 testů pro každou z koncentrací kontrolního materiálu a vzorku.

Postup: IFU, verze 1
Použité šarže prostředku: V1, V2 a V3
Vzorek: Vzorky pacientů (testované jinou metodou)
Kontroly: WERTctrl, 3 koncentrace (nízká, střední, vysoká), REF 123, LOT 25, 31,69; alikvoty
Výsledek: Stabilita při 37 °C byla u všech vzorků minimálně 14 týdnů, což odpovídá přibližné stabilitě za běžných skladovacích podmínek (4 °C) asi 14 měsíců při opakovaném použití jedné soupravy.

Protokol ze studie je založen v příloze Z.

4.3.4 STABILITA PŘI BĚŽNÉ MANIPULACI

Souprava byla po celou dobu skladování udržována při 4 °C, před vlastním stanovením byla vytemperována na laboratorní teplotu. Stanovení bylo prováděno 1 x týdně.

Stabilita prostředku byla sledována opakovaným testováním za použití jednoho kitu, který obsahuje dostatečné množství materiálu tak, aby bylo možné provést minimálně 20 testů pro každou z koncentrací kontrolního materiálu a vzorku.

Postup: IFU, verze 1
Použité šarže prostředku: V1, V2 a V3
Vzorek: Vzorky pacientů (testované jinou metodou)
Kontroly: WERTctrl, 3 koncentrace (nízká, střední, vysoká), REF 123, LOT 25, 31,69; alikvoty
Výsledek: Stabilita při 4°C byla u všech vzorků minimálně 16 týdnů, na základě výsledku bylo stanoveno, že prostředek bude vyráběn s dobou použitelnosti 12 měsíců, přestože za běžných podmínek je souprava spotřebována již po 2 stanoveních.

Protokol ze studie je založen v příloze Z.

4.3.5 ON BOARD STABILITA

Pokud bude testování probíhat na analyzátoru, vypracuje se postup pro takové stanovení stability prostředku zahrnutím on board stability. Stanovení je třeba provést se soupravou zcela „čerstvou“, během doby použitelnosti až po soupravu, která je těsně před koncem doby použitelnosti.

Postup: Aplikace pro Analyzátor

Hlavička řízeného dokumentu - formální úprava dokumentace odpovídá definovaným parametrům řízené dokumentace ZZ nebo daného laboratorního pracoviště.

Použité šarže prostředku: V1, V2 a V3

Vzorek: Vzorky pacientů (testované jinou metodou)

Kontroly: WERTctrl, 3 koncentrace (nízká, střední, vysoká), REF123, LOT 25, 31,69; alikvoty

Protokol ze studie je založen v příloze Z.

4.4 TRANSPORTNÍ PODMÍNKY

Tento odstavec je určen pro stanovení podmínek pro transport soupravy, pokud je převážena do jiné laboratoře stejného subjektu. Zahrnout i stabilitu při běžném používání, aby se zjistil vliv transportu na funkci soupravy.

4.5 KOMPATIBILITA, INTEROPERABILITA

Provést testy např. na používaných analyzátořích, s různými typy odběrových pomůcek (zkumavky, odběrové tampony atd.). Potvrdit jejich použitelnost.

4.6 TESTOVÁNÍ V PODMÍNKÁCH MIMO LABORATOŘ (použití v blízkosti pacienta)

Provést test zároveň u lůžka pacienta a v laboratoři. Porovnat výsledky a vyhodnotit.

4.7 ODEČTÁNÍ Z BAREVNÉ STUPNICE, ZÁKALU APOD.

Pokud je prostředek určen k odečtání výsledku z barevné stupnice/ škály pouhým okem, prověření, zda je stupnice, zákal při provádění testu stanovena tak, že ji bez použití přístroje většina uživatelů odečte správně (stejně).

4.8 ROZSAH NORMÁLNÍCH HODNOT

Rozsah hodnot lze čerpat z literatury nebo si stanovit vlastní rozsah – věk-muž-žena.

5. VÝROBNÍ POSTUP

Alternativy:

- Celá výroba probíhá podle formuláře FV-007 v příloze E1 Výroba IH-007 Našeho IH prostředku za použití postupů uvedených v dokumentu QMS – Postupy při výrobě in house prostředků s odkazem na výrobu jednotlivých roztoků potřebných k výrobě Našeho IH prostředku.*
- Úplný psaný postup pro daný prostředek – více pracné.*
- Hybridně a) + b).*

Protože k výrobě může být potřeba větší množství (kvalitativně i kvantitativně) vstupních materiálů, doporučujeme vypracovat si předvýrobní checklist s potřebným množstvím vstupního materiálu a udělat si inventuru.

Popis celého procesu výroby prostředku - vzory výrobních protokolů pro každý prostředek, osvědčily se samostatné SOP (QMS dokumenty) na výrobní kroky společné pro více IH prostředků – způsob rozpouštění, čištění protilátek, příprava mikrotitračních destiček, plnění do lahvíček, nalepování štítků apod. V postupu výroby se pak lze na ně odkazovat v dokumentacích více prostředků.

Zde je výrobní proces popsán velmi zkratkovitě, všechny detaily jsou uvedeny v EV-007 Výroba IH-007 Našeho IH prostředku nebo formulářích protokolů k výrobě roztoků, popř. v QMS - Postupy při výrobě in-house prostředků.

Zde by měly být specifikovány prostory výroby a podrobněji.

Postup při výrobě soupravy **Náš IH prostředek** probíhá v prostorách definovaných v dokumentu QMS – Prostory výroby in house zdravotnických prostředků podle formuláře EV-007 Výroba IH-007 Našeho IH prostředku s použitím postupů pro dílčí roztoky – uvedeny v příloze E2-En s použitím úkonů definovaných v QMS - Postupy při výrobě in-house prostředků.

5.1 VSTUPNÍ MATERIÁL

Vstupní materiály, včetně specifikací a dodavatelů jsou uvedeny v příloze S

5.2 ZNAČENÍ PROSTŘEDKU

Vzory etiket pro značení prostředku jsou uloženy v Příloze T

5.3 PŘÍPRAVA REAGENCIÍ

Výchozí roztoky pro výrobu reagentů se vyrábí postupy popsány v příslušných vzorových formulářích:
F002 Pufr pro ředění kontrol

Hlavička řízeného dokumentu - formální úprava dokumentace odpovídá definovaným parametrům řízené dokumentace ZZ nebo daného laboratorního pracoviště.

F003 Pufr k čištění bílkoviny
F004 Eluční roztok
atd.

s použitím postupů uvedených v QMS – Postupy při výrobě in-house prostředků.

5.4 SAMOSTATNÉ DÍLČÍ VÝROBNÍ OPERACE

(může být i součástí QMS - Postupy při výrobě in-house prostředků)

Výroba zahrnuje i proces čištění a konjugace protilátky, které jsou popsány ve formuláři: F005 – Čištění protilátky a konjugace protilátky.

5.5 VÝSTUPNÍ KONTROLA

Zásady výstupních kontrol pro uvolnění šarže jsou popsány v dokumentu QMS – Výstupní kontrola a pravidla pro uvolnění šarže k použití.

Postup: IFU, v platné verzi
Vzorky: WERTctrl, 3 koncentrace (nízká, střední, vysoká), REF 123, LOT 25, 31,69; alikvoty
Výsledek: Výsledky všech tří kontrol musí být v mezích deklarovaných výrobcem kontroly.

5.6 KOMPLETACE SOUPRAVY

5.6.1 PLNĚNÍ

Reagencie rozplnit podle formuláře FV-007 Výroba IH-007 Našeho IH prostředku.

5.6.2 ZNAČENÍ

Reagencie a celou soupravu označit štítky vypracovanými podle vzorových štítků ve formuláři F001 Výroba IH- 007 Našeho IH prostředku.

5.6.3 NÁVOD K POUŽITÍ

Návod se nepřikládá. Návod k použití vč. aplikace na analyzátor je umístěn na intranetu (adresa).

5.7 UVOLNĚNÍ PROSTŘEDKU K POUŽITÍ

Každá šarže prostředku musí být k použití uvolněn pověřeným pracovníkem na základě kontroly protokolů z výroby a výsledků výstupní kontroly. Uvolnění je potvrzeno podpisem pověřeného pracovníka v protokolu výroby šarže prostředku.

Všechny protokoly z výroby a kontroly každé šarže prostředku jsou uloženy ve složce Výrobní dokumentace: Výroba Našeho IH prostředku IH007.

6. SLEDOVÁNÍ PROSTŘEDKU BĚHEM POUŽÍVÁNÍ

Sledování vlastností prostředku se provádí po celou dobu, kdy je prostředek v laboratoři vyráběn a používán.

Laboratoř si na základě posouzení úplnosti dokumentace, analýzy rizik, analýzy přínosů a rizik, výsledků z minulého cíleného sledování po uvedení do provozu, údajů z odborné literatury nebo výsledků analýzy stížností a selhání prostředku podle 6.1 stanoví intervaly a předmět cíleného sledování prostředku po uvedení během používání nebo mimořádného cíleného sledování prostředku během používání. Předpokládáme, že v prvních letech při tvorbě dokumentace, pro již používané prostředky bude chybět řada dat, cílené sledování po uvedení do provozu se tedy musí zaměřit především na doplnění těchto dat.

6.1 STÍŽNOSTI, SELHÁNÍ PROSTŘEDKU

Pokud dojde během používání prostředku k neočekávané události, je tato událost zaznamenána a vyhodnocena pověřeným pracovníkem. Záznam a vyhodnocení je provedeno do výrobního protokolu příslušné šarže prostředku. Na základě této události může být např. stanoveno nápravné nebo preventivní opatření, zahájeno cílené sledování určitých parametrů prostředku apod.

Stanovit si parametry pro jednotlivé typy opatření. V případě, že dojde k závažné nežádoucí příhodě (příhoda, která přímo nebo nepřímo vede, mohla vést nebo může vést k některému z těchto následků:

- a) smrt pacienta, uživatele nebo jiné osoby,

Hlavička řízeného dokumentu - formální úprava dokumentace odpovídá definovaným parametrům řízené dokumentace ZZ nebo daného laboratorního pracoviště.

- b) dočasné nebo trvalé zhoršení zdravotního stavu pacienta, uživatele či jiné osoby (např. zpoždění vydání výsledků, které může způsobit pozdější nasazení léčby),
 - c) závažné ohrožení veřejného zdraví,
- je vhodné o této události informovat SÚKL.

6.2. CÍLENÉ SLEDOVÁNÍ PROSTŘEDKU

Laboratoř posuzuje a vyhodnocuje funkční způsobilost minimálně 1x ročně. Prostředek se vyhodnocuje zejména na základě:

- a) posouzení úplnosti dokumentace,
- b) analýzy rizik,
- c) analýzy přínosů a rizik,
- d) výsledků z minulého cíleného sledování po uvedení do provozu,
- e) údajů z odborné literatury nebo
- f) výsledků z necíleného sledování podle 6.1.

Na základě vyhodnocení těchto parametrů je stanoven plán cíleného nebo mimořádného sledování po uvedení do provozu. Tyto plány jsou specifikovány, detailně popsány a vyhodnocovány ve formuláři FF-123 Plán sledování po uvedení do provozu pro období

Formulář je uložen v příloze G. Vypracované protokoly jsou uloženy v příloze Z.

7. REVIZE

Záznamy o nových verzích s popisem změn ve všech revidovaných dokumentech. K revizím dochází zejména po nežádoucích příhodách, změnách klíčových surovin, změně výrobních postupů na základě aktivního sledování v procesu použití, vyhodnocení výsledků mezilaboratorního srovnání, odborné literatury apod. Laboratoř by měla mít stanovenou dobu revize dokumentace i v případech, kdy nejsou žádné změny potřeba. Tato lhůta by měla být stanovena na základě povahy prostředku – analýzy rizik.

8. PŘÍLOHY

Zde budou uloženy všechny relevantní přílohy, které se týkají, návrhu, vývojem výroby, použití a likvidace prostředku.

7.6.3. Část III – Analýza a řízení rizik

Hlavička řízeného dokumentu - formální úprava dokumentace odpovídá definovaným parametrům řízené dokumentace ZZ nebo daného laboratorního pracoviště.

**Zeleně zvýrazněné texty obsahují návrhy a doporučení pro vytváření analýzy rizik.
Dokument nelze považovat za plnohodnotný dokument QMS sloužící jako podklad
k vytvoření takového dokumentu.**

Analýza rizik při návrhu, vývoji a výrobě in house prostředku vychází z normy ČSN EN ISO 14971 Zdravotnické prostředky – Aplikace managementu rizik na zdravotnické prostředky. V oblasti používání prostředku se uplatní norma specifická pro zdravotnické laboratoře ČSN EN ISO 22367 Zdravotnické laboratoře – Aplikace managementu rizik na zdravotnické laboratoře.

Vlastní analýza rizik je rozdělena do tří provázaných dokumentů

- Plán managementu rizik – popis postupů, kterými je reálná situace z návrhu, vývoje, výroby a použití analyzována.
- Proces managementu rizik – analýza každého jednotlivého kroku během životního cyklu vyráběného prostředku, určení rizikových bodů, jejich vyhodnocení, určení postupů pro snížení rizika, analýza sníženého rizika a opakování tohoto cyklu až po určení zbytkového rizika, které je již akceptovatelné (a nelze ho ještě snížit).
- Zpráva managementu rizik – analýza zbytkových rizik a vyhodnocení jejich akceptovatelnosti, vypracování analýzy přínosů a rizik prostředku (vyhodnocení, zda přínosy prostředku převažují nad riziky, která jsou spojena s výrobou a použitím).

1 Popis procesu

1.1 Vytvoření týmu managementu rizik

Vytvořit tým z pracovníků s těmito znalostmi / pravomocemi:

- Management jakosti
- Analýza a řízení rizik
- Laboratorní příprava reagentů
- Laboratorní vyšetřovací metody (s ohledem na určený účel použití prostředku)
- REACH, odpady

Tento tým musí být sestaven a schválen vrcholovým managementem, který má odpovědnost za vytvoření, schválení a implementaci Analýzy rizik na všech jeho pracovištích.

1.2 Plán managementu rizik

Identifikace Okruhů činnosti a k nim příslušných jednotlivých vlastností prostředku nebo kroků (viz tabulka):

Tabulka není úplným výčtem možných rizik a správných řešení, má sloužit k náhledu do problematiky. Je třeba si uvědomit, že analýza rizik řeší i rizika, která nejsou laboratoří považována za rizika. Jde o body, které jsou pracovníkům jasné a již ošetřené (je ale ve skutečnosti třeba prokázat, že jste si všech možných rizik vědomi a minimalizujete je – nelze riziko pominout s tím, že je pro odborníky považováno za marginální nebo žádné). Je potřeba rovněž brát v úvahu, že navržené řešení nemusí riziko snížit na přijatelnou úroveň. Někdy je potřeba více akcí ke snížení jednoho rizika. Dále je běžné, že akce prováděná ke snížení rizika vytváří riziko nové.
Příklad: Výsledek mimo očekávané hodnoty – nedostatečný Návod k použití – Nedoplněna nově objevená interference s léčivem - Nedostatečné sledování odborné literatury nebo Nedostatek ve studii funkční způsobilosti. Je proto nutné v takovém případě začít řešení od konce doplněním studie funkční způsobilosti nebo nastavením vhodnějších parametrů cíleného sledování prostředku během používání.

Nezbytnou součástí plánu rizik je i stanovení intervalů pravidelných revizí Analýzy rizik a analýzy přínosů a rizik a stanovení důvodů a postupů pro mimořádnou revizi Analýzy rizik a analýzy přínosů a rizik.

Hlavička řízeného dokumentu - formální úprava dokumentace odpovídá definovaným parametrům řízené dokumentace ZZ nebo daného laboratorního pracoviště

Okruh činnosti	Krok / vlastnost	Riziko	Řešení
Návrh	Obdobný prostředek má patent	Platba za patent	Finanční analýza
	Ekvivalentní prostředek na trhu	Nesoulad s IVDR 5/5	Ukončení návrhu
	Dostupnost kalibrátorů	Nespolehlivý zdroj	Hledání nového zdroje Použití mezinárodního standardu
	Nevhodný návrh prostředku	Finanční zátěž Prodloužení období vývoje	Použití zdrojů s impaktem
	A mnoho dalších		
Vývoj	Hledání vhodných dodavatelů klíčových surovin	Nespolehlivost zdrojů Kvalita Finanční dostupnost Náklady na dopravu	Vyhodnocení dostupnosti suroviny Hodnocení dodavatele
	Nesoulad ve výsledcích zkušebních šarží	Nevhodně stanovené postupy výroby prostředku Lidská chyba při výrobě (nedodržení postupu, nekalibrované přístroje atd.) Nevhodné skladovací podmínky (lze se při řešení dostat až k chybě při příjmu, skladování, kontrole skladovacích podmínek atd.)	Vyhodnocení dostupných informací Dobře popsané postupy Nastavení vhodných skladovacích podmínek a jejich důsledná kontrola, vč. častější kalibrace teplotních čidel
	Neakceptovatelné výsledky funkční způsobilosti	Nevhodně vybrané suroviny/dodavatel Nevhodné postupy při přípravě reagensů Nevhodně zvolený postup pro testování	Hodnocení dodavatele Revize zdrojů informací
	A mnoho dalších	Může vést až k novému návrhu nebo úplnému zastavení vývoje	
Běžná výroba	Nákup surovin	Nedostatek suroviny Nevhodně objednaná surovina Obdržení neobjednané varianty suroviny Nedodržení pravidel vstupní kontroly Nedodržení skladovacích podmínek	Vyhodnocení dostupnosti suroviny Hodnocení dodavatele Návod na vstupní kontrolu Nastavení vhodných skladovacích podmínek a jejich důsledná kontrola
	Neshodný prostředek	Problémy se surovinou – viz výše Nedodržení výrobního postupu Nedodržení postupu testování Nevhodné skladování polotovarů	Nastavení jednoznačných postupů pro různé typy činností
	Atd.		
Používání	Ohrožení uživatele	Infekční agens Kontrola je lyofilizát, je teratogenní	Popis zásad práce s infekčními agens Popis právě s nebezpečnými surovinami - kyseliny, louhy, mutagenní látky atd.
	Neplatný výsledek	Nevhodný vzorek Nedodržení postupu, nevhodná aplikace	Nastavení jednoznačných postupů pro různé typy činností

Hlavička řízeného dokumentu - formální úprava dokumentace odpovídá definovaným parametrům řízené dokumentace ZZ nebo daného laboratorního pracoviště.

		Kalibrátor po době použitelnosti Kalibrátor pro jiný typ vzorku – jinou metodu stanovení Souprava po době použitelnosti nebo nevhodně skladovaná Výsledek mimo očekávané hodnoty	
	Atd.		
Likvidace	Ohrožení ŽP	Obsah rtuti Obsah čtyřmocného chromu	Nastavení jednoznačných postupů pro manipulaci a likvidaci
	Apod.		

2. Proces managementu rizik

2.1 Kritéria přijatelnosti rizik

Kritéria přijatelnosti jsou stanovena vždy pro jeden parametr posuzování. Posouzení celkového rizika se zabývá odstavce 2.2.

Hodnocení závažnosti selhání – Severity

Ohodnocení	Závažnost selhání	Popis
1	Zanedbatelná	Dočasný diskomfort nebo bezvýznamné poranění
2	Nízká	Dočasné poškození nebo zhoršení stavu, které je vratné po lékařském zásahu
3	Významná	Poškození nebo zhoršení stavu, které není trvalé a je vratné po lékařském zásahu
4	Varovná	Trvalé (nevratné) tělesné poškození nebo zhoršení stavu
5	Vysoká	Život ohrožující poškození/smrt

Hodnocení pravděpodobnosti výskytu události - Occurrence

Ohodnocení	Výskyt selhání	Popis
1	Nepravděpodobný	Méně než jedenkrát za rok
2	Nízký	Každý rok
3	Občasný	Každý měsíc
4	Pravděpodobný	Každý týden
5	Častý	Každý den

Pozn.: Pokud nelze určit pravděpodobnost výskytu selhání, bere se v úvahu nejhorší možný scénář.

Hodnocení pravděpodobnosti odhalení selhání - Detection

Hlavička řízeného dokumentu - formální úprava dokumentace odpovídá definovaným parametrům řízené dokumentace ZZ nebo daného laboratorního pracoviště

Ohodnocení	Pravděpodobnost odhalení selhání	Popis
1	Zanedbatelná	Zjistitelné kdykoliv
2	Nízká	Zjistitelné v jednotlivých stupních
3	Významná	Zjistitelné jen v určité části procesu
4	Varovná	Zjistitelné po ukončení procesu
5	Vysoká	Nejistitelné riziko

Míra rizika je pak vyjádřena jako RPN (Risk Priority Number)

$$RPN = S \times O \times D$$

Na základě tohoto výpočtu se pak vyhodnotí celkové riziko:

Hodnota	Klasifikace	Popis
$RPN \leq 12$	Nízké riziko	Mírné – Riziko, které jehož hodnota je nižší nebo stejná než hodnota pro přijatelné riziko.
$12 < RPN \leq 27$	Střední riziko	Střední – Riziko, které je stále přijatelné, ale je nezbytné hledat cesty, jak riziko
$27 < RPN$	Vysoké riziko	Významné – Riziko, které překračuje hranice přijatelnosti. Takové riziko je nepřijatelné a prostředek s takovým rizikem nelze používat. Je nutné najít okamžité postupy pro snížení takového rizika.

Pokud analýza jednoho parametru rizika určí, že tento parametr nesplňuje kritéria přijatelnosti, je nutné přijmout opatření ke snížení rizika a znovu riziko posoudit. Tento proces se stále opakuje, dokud je riziko nízké nebo jej již nelze snížit.

U všech zvolených opatření je třeba posoudit, zda nepředstavují nová rizika a pokud ano, znovu navrhnout opatření pro jejich snížení.

2.2 Hodnocení celkového zbytkového rizika a stanovení kritéria přijatelnosti

Přijatelnost rizik je graficky znázorněna v matici, která barevně rozlišuje přijatelná a nepřijatelná rizika. To znamená, že riziko, které spadá do

- **červené oblasti není přijatelné,**
- **v oranžové oblasti vyžaduje akci** ke snížení rizika (pokud je to možné) a
- **v zelené oblasti je riziko akceptovatelné.** To ale neznamená, že jej ještě nelze snížit.

Hlavička řízeného dokumentu - formální úprava dokumentace odpovídá definovaným parametrům řízené dokumentace ZZ nebo daného laboratorního pracoviště.

		Závažnost selhání					
		Vážnost	Zanedbatelná	Nízká	Významná	Varovná	Vysoká
Pravděpodobnost výskytu selhání	Vysoká						
	Varovná						
	Významná						
	Nízká						
	Zanedbatelná						

Velikost červeně, oranžově a zeleně označených ploch je závislá na rizikové třídě prostředku a jeho vlastnostech a důkladné analýze prostředku. Rozhodně se ale nedoporučuje snižovat počet červených polí nebo naopak zvyšovat počet zelených polí bez řádného zdůvodnění.

2.3 Analýza přínosů a rizik

Jedná se o srovnání zbytkových rizik s přínosem prostředku pro uživatele a pacienta. Zvláštní pozornost je věnována prostředkům, u kterých leží zbytkové riziko v oranžovém poli a nelze ho již snížit.

Výsledkem srovnání je přehledné porovnání rizik a přínosů prostředku s jasným závěrem o přijatelnosti rizik.

7.6.4. Část IV – Náš IH prostředek

Hlavička formuláře podle QMS

Náš IH prostředek IH 007						FV-007	
LOT		EXP		Datum výroby		Vyrobil/ podpis	

Potahování jamek protilátkou

Na 100 destiček	Suroviny	Vypočítané množství	Použité množství	LOT
100	Mikrotitrační destička			543987
16 ng	Protilátka			NBS305020
500 ml	Coating Pufr			NHP123456
Míchat cca 10 minut Plnit 100 µl/jamka Dokument QMS - Postupy při výrobě in house prostředků				
Mezioperační kontrola Dokument QMS - Kontrolní postupy při výrobě in house prostředků				
Výsledek, datum, podpis				

Reagent 1				vyrobené množství
Na 1000 ml	Suroviny	Vypočítané množství	Použité množství	LOT
20 g	Surovina 3			
50 g	Surovina 15			
3 g	Surovina 6			
800 ml	Coating Pufr			
Míchat cca 10 minut Plnit 100 µl/jamka Dokument QMS - Postupy při výrobě in house prostředků				
Mezioperační kontrola není prováděna				

atd.

Výstupní kontrola				
Postup	IFU, Výrobní dokumentace odst. 6.3 Výstupní kontrola, další kontroly			
	název	LOT	Konc.	Výsledek
Kontrolní materiál nízký				
Kontrolní materiál střední				
Kontrolní materiál vysoký				
Reálný vzorek o známé koncentraci				
Dokument QMS - Postupy při výrobě in house prostředků				
Podmínky uvolnění OD nejvyššího standardu musí být v rozmezí 1,800 - 2,199 Koncentrace všech standardů se musí po započtení SD pohybovat v mezích deklarovaných výrobcem kontroly Koncentrace Reálného vzorku o známé koncentraci se musí pohybovat v rozmezí x% SD o deklarované hodnoty				

Hlavička formuláře podle QMS

Rozplnění			Vyrobeno souprav	
	Lahvička	Víčko	Etiketa	
Mikrotitrační destička				
Reagent 1	L50	V10-50		
Reagent 2	L10	V10-40		
Standard 0	V2F	V8G		
atd.				
Dokument QMS - Postupy při výrobě in house prostředků				

Uvolnění	
Datum	Podpis

Záznamy ze sledování během používání
Např. real time stabilita, problémy při kalibraci apod.

7.6.5. Část V – Vstupní materiály pro výrobu

Hlavička řízeného dokumentu - formální úprava dokumentace odpovídá definovaným parametrům řízené dokumentace ZZ nebo daného laboratorního pracoviště.

Vstupní materiály pro výrobu Našeho IH prostředku

1. Obalový materiál

Název	Bližší specifikace, požadavky	Dodavatel
Lahvička Reagent 1	HDPE 50 ml, nesterilní Kat. č. L50	Lahvička s.r.o.
Lahvička Standardy, Kontroly	LDPE 2 ml, nesterilní Kat. č. V2F	Tubes Ltd.
Víčko Reagent 1	HDPE ϕ 20 mm, modré Kat. č. V10-50	Lahvička s.r.o.
Víčko Kontrola - pozitivní	LDPE nesterilní ϕ 8 mm červené Kat. č. V8R	Tubes Ltd.
Víčko Kontrola - negativní	LDPE nesterilní ϕ 8 mm modré Kat. č. V8B	Tubes Ltd.
Víčka standardy	LDPE nesterilní ϕ 8 mm zelené Kat. č. V8G	Tubes Ltd.
Štítky na komponenty	Termotisk 20x40 mm Kat. č. TT20-40	Tiskárny s.r.o.

2. Chemikálie

Název	Bližší specifikace, požadavky	Vstupní kontrola	Kat. číslo	Dodavatel
Chemikálie 1	p.a.	Certifikát výrobce, ověření podle SOP-5.24	Kat. č. ABC11	Chemie a.s.
Chemikálie 2	p.a.	Bez kontroly	Kat. č. DXC156	Chemie a.s.
Chemikálie 3	Látka X free	Certifikát výrobce, včetně prohlášení BSE	Kat. č. 12-5618	Speciální dodavatel s.r.o.
Protilátka 4	Species: Human Host /Isotype: mouse/IgG	Certifikát výrobce Kontrola transportních podmínek (termobox, souvislá vrstva suchého ledu přes celý objem prostředku)	Kat. č. 10-50	Antibodies SA

3. Externí kalibrační a kontrolní materiály

Typ	Název	Specifikace	Výrobce	Návaznost	Vstupní kontrola
Kalibrátor	WERTcal	REF 789	Kontroly s.r.o., ČR	4.WHO standard WERT4:2008	Certifikát
Kontrola	ProWERT	REF 456	BEST Ltd., UK	NIBSC standard WERT 538/96	Certifikát

4. Další materiál

Typ	Název	Specifikace	Výrobce	Vstupní kontrola
Mikrotitrační destička	PP, 96 jamek, U dno, nesterilní Kat. č. U48N	Kat. č. U48N	Destičky s.r.o.	Certifikát
Atd.				

7.6.6. Část VI – Pufr

Hlavička formuláře podle QMS

Pufr pro ředění kontrol						F002
LOT		EXP		Datum výroby		Vyrobil/ podpis

Připravovaný objem	500 ml
--------------------	--------

Postup

Na 1000 ml	Suroviny	Vypočítaná navážka	Skutečná navážka	LOT
800 ml	Destilovaná voda	400 ml	na	
70 g	Surovina 1	35,00 g	35,01 g	NBS305020
35 g	Surovina 2	17,50 g	17,48 g	NHP123456

Míchat cca 10 minut

Upravit pH na 7,4	Upravené pH
-------------------	-------------

10 g	Surovina 3	5g	5,00 g	UH2015
na	Destilovaná voda	na	ad 500 ml	

Míchat 1 hod.

Během míchání upravovat pomalu pH na 7,4	Upravené pH
--	-------------

Mezioperační kontrola není definována. Bude ověřeno v rámci kontroly celé soupravy

Rozplněno po	ml	Celkem lahviček	ks	Není nutné
--------------	----	-----------------	----	------------

Použité lahvičky	Není nutné
------------------	------------

Použitá víčka	Není nutné
---------------	------------

7.6.7. Část VII – Značení prostředku

Hlavička řízeného dokumentu - formální úprava dokumentace odpovídá definovaným parametrům řízené dokumentace ZZ nebo daného laboratorního pracoviště.

1 Obal soupravy

REF: IH-007	IVD	In house
Určeno k použití v blízkosti pacienta		
Náš IH prostředek		
<i>Lze uvést i seznam reagentů pro rychlou kontrolu úplnosti</i>		
	intranet	
LOT:	EXP:	
Skladovat při 2-8 °C		
Nemocnice u sv.Munga/laboratoř xy		

2 Reagent 1

REF: IH-007	IVD	In house
Určeno k použití v blízkosti pacienta		
Náš IH prostředek R1		
	intranet	
50 ml		
LOT:	EXP:	
Skladovat při 2-8 °C		
Nemocnice u sv.Munga/laboratoř xy		

3 Reagent 2

REF: IH-007	IVD	In house
Určeno k použití v blízkosti pacienta		
Náš IH prostředek R2		
10 ml (10x conc.)		
	intranet	
STERILE A		
LOT:	EXP:	
Skladovat při 2-8 °C		
Nemocnice u sv.Munga/laboratoř xy		

Hlavička řízeného dokumentu - formální úprava dokumentace odpovídá definovaným parametrům řízené dokumentace ZZ nebo daného laboratorního pracoviště.

4 Kontrola pozitivní

REF: IH-007	IVD In house
Určeno k použití v blízkosti pacienta	
Náš IH prostředek	
CTRL+	2 ml
	
LOT:	EXP:
Skladovat při 2-8 °C	
Nemocnice u sv.Munga/laboratoř xy	

5 Mikrotitrační destička

REF: IH-007	IVD In house
IVD Určeno k použití v blízkosti pacienta	
Náš IH prostředek	
Mikrotitrační destička	
	
LOT:	EXP:
Skladovat při 2-8 °C	
Nemocnice u sv.Munga/laboratoř xy	

6 Atd.

7.6.8. Část VIII – Prohlášení zdravotnického zařízení

PROHLÁŠENÍ O VÝROBĚ A POUŽÍVÁNÍ IN HOUSE PROSTŘEDKŮ

Nemocnice ABC

IČO 000 00 666

Nemocniční 36, Praha 23

prohlašuje, že zdravotnické prostředky uvedené v příloze tohoto dokumentu jsou vyráběny a používány v souladu s článkem 5, odst. 5 Nařízení evropského parlamentu a rady (EU) 2017/746 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro (dále jen IVDR) pouze v organizaci a splňují aplikovatelné obecné požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost (GSPR) podle IVDR. V případě, že platné obecné požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost nejsou zcela splněny, je uvedeno zdůvodnění.

V dne2024

Podpis statutárního orgánu:

Přílohy: Příloha 1 – laboratoř xy

Příloha 2 – laboratoř yz

PROHLÁŠENÍ O VÝROBĚ A POUŽÍVÁNÍ IN HOUSE PROSTŘEDKŮ

Příloha 1

Laboratoř xy

Prostředek	Specifikace	Riziková třída	Určený účel použití	Nesplněno	Zdůvodnění
Náš IH prostředek	IH-007	D	Kvalitativní i kvantitativní stanovení WERT faktoru v lidském séru u pediatrických pacientů.	-	
Prostředek 25	IH-008	B		-	
Atd.					

Datum, podpis

PROHLÁŠENÍ O VÝROBĚ A POUŽÍVÁNÍ IN HOUSE PROSTŘEDKŮ

Příloha 2

Laboratoř yz

Prostředek	Specifikace	Riziková třída	Určený účel použití	Nesplněno	Zdůvodnění
Prostředek 48	IH-048	B	20.1.d) 20.4.1.ad)	20.1.d) 20.4.1.ad)	Jedná se o in house prostředek. Návod umístěn v laboratoři v šanonu IH návody a na intranetu. Není uvedena adresa výrobce - Jedná se o IH prostředek

Datum, podpis

Atd.