

Medicinsk udstyr – Anvendelse af risikoledeelse i forbindelse med medicinsk udstyr

Medical devices – Application of risk
management to medical devices

DANSK STANDARD
Danish Standards

Kollegievej 6
DK-2920 Charlottenlund
Tel: +45 39 96 61 01
Fax: +45 39 96 61 02
dansk.standard@ds.dk
www.ds.dk

EUROPEAN STANDARD

EN ISO 14971

NORME EUROPÉENNE

EUROPÄISCHE NORM

July 2012

ICS 11.040.01

Supersedes EN ISO 14971:2009

English version

Medical devices - Application of risk management to medical devices (ISO 14971:2007, Corrected version 2007-10-01)

Dispositifs médicaux - Application de la gestion des risques
aux dispositifs médicaux (ISO 14971:2007, Version
corrigée de 2007-10-01)

Medizinprodukte - Anwendung des Risikomanagements auf
Medizinprodukte (ISO 14971:2007, korrigierte Fassung
2007-10-01)

This European Standard was approved by CEN on 16 May 2012.

CEN and CENELEC members are bound to comply with the CEN/CENELEC Internal Regulations which stipulate the conditions for giving this European Standard the status of a national standard without any alteration. Up-to-date lists and bibliographical references concerning such national standards may be obtained on application to the CEN-CENELEC Management Centre or to any CEN and CENELEC member.

This European Standard exists in three official versions (English, French, German). A version in any other language made by translation under the responsibility of a CEN and CENELEC member into its own language and notified to the CEN-CENELEC Management Centre has the same status as the official versions.

CEN and CENELEC members are the national standards bodies and national electrotechnical committees of Austria, Belgium, Bulgaria, Croatia, Cyprus, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, Former Yugoslav Republic of Macedonia, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Latvia, Lithuania, Luxembourg, Malta, Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland, Turkey and United Kingdom.



**CEN-CENELEC Management Centre:
Avenue Marnix 17, B-1000 Brussels**

Indholdsfortegnelse

	Side
Forord	3
Anneks ZA (informativt) Sammenhæng mellem denne europæiske standard og krav i EU-direktiv 93/42/EØF om medicinsk udstyr	4
Anneks ZB (informativt) Sammenhæng mellem denne europæiske standard og krav i EU-direktiv 90/385/EØF om aktivt, implantabelt medicinsk udstyr	9
Anneks ZC (informativt) Sammenhæng mellem denne europæiske standard og krav i EU-direktiv 98/79/EF om medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik	13

Forord

Teksten til ISO 14971:2007, korrigeret udgave 2007-10-01, er udarbejdet af teknisk komité ISO/TC 210, Quality management and corresponding general aspects for medical devices, under den internationale standardiseringsorganisation ISO og er godkendt som EN ISO 14971:2012 af teknisk komité CEN/CLC TC 3, Quality management and corresponding general aspects for medical devices, hvis sekretariat varetages af NEN.

Denne europæiske standard skal inden januar 2013 have status som national standard enten ved, at der udgives en identisk tekst, eller ved formel godkendelse, og modstridende nationale standarder skal være trukket tilbage senest januar 2013.

Dette dokument erstatter EN ISO 14971:2009.

Der gøres opmærksom på muligheden for, at dele af denne standard kan være genstand for patentrettigheder. CEN [og/eller CENELEC] kan ikke drages til ansvar for at identificere sådanne rettigheder.

Dette dokument er udarbejdet af CEN i henhold til et mandat fra Europa-Kommissionen og EFTA, og det underbygger væsentlige krav i EU-direktiv 93/42/EØF om medicinsk udstyr, 90/385/EØF om aktivt, implantabelt medicinsk udstyr og 98/79/EF om medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik.

Sammenhængen med EU-direktiver er angivet i de informative annekser ZA, ZB og ZC, der er en integreret del af dette dokument.

I henhold til CEN/CENELEC's interne regler er de nationale standardiseringsorganisationer i følgende lande forpligtet til at implementere denne europæiske standard: Belgien, Bulgarien, Cypern, Danmark, Den Tidligere Jugoslaviske Republik Makedonien, Estland, Finland, Frankrig, Grækenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Letland, Litauen, Luxembourg, Malta, Nederlandene, Norge, Polen, Portugal, Rumænien, Schweiz, Slovakiet, Slovenien, Spanien, Storbritannien, Sverige, Tjekkiet, Tyrkiet, Tyskland, Ungarn og Østrig.

Godkendelse

Teksten til ISO 14971:2007, korrigeret udgave 2007-10-01, er godkendt af CEN som EN ISO 14971:2012 uden ændringer.

Anneks ZA (informativt)

Sammenhæng mellem denne europæiske standard og krav i EU-direktiv 93/42/EØF om medicinsk udstyr

Denne europæiske standard er udarbejdet af CEN i henhold til et mandat fra Europa-Kommissionen og EFTA for at tilvejebringe en metode til opfyldelse af krav i direktiv 93/42/EØF, der er et direktiv efter den nye metode.

Inden for denne standards anvendelsesområde (pkt. 1 i EN ISO 14971:2012) giver overensstemmelse med punkterne i standarden en formodning om, at kravene i det pågældende direktiv og tilhørende EFTA-regulativer er opfyldt, når denne standard er blevet omtalt i Den Europæiske Unions Tidende under dette direktiv og er blevet implementeret som national standard i mindst én medlemsstat. Dette anneks ZA forklarer, for hvilke krav, under hvilke omstændigheder, og i hvilket omfang formodningen om overensstemmelse kan gøres gældende.

Selvom kun et begrænset antal krav bliver dækket ved blot at anvende denne standard, anbefaler myndigheder med ansvar for medicinsk udstyr kraftigt, at standarden følges. Det er myndighedernes erfaring, at standarden giver en højere grad af overholdelse af juridiske forpligtelser.

EN ISO 14971:2012 indeholder en proces til håndtering af risici forbundet med medicinsk udstyr. Da denne standard beskriver en løbende livscyklusproces, der helt eller delvist finder anvendelse for de væsentlige krav i direktiv 93/42/EØF om medicinsk udstyr, er der – undtagelsesvis – ikke grund til at knytte individuelle punkter i standarden til tilsvarende specifikke væsentlige krav.

Overensstemmelse med alle de normative punkter i EN ISO 14971 vil sikre, at der er indført en proces til håndtering af generelle risikoledeleses aspekter i relation til medicinsk udstyr, som indgår i de væsentlige krav. Da dette imidlertid er en international standard, der er beregnet til at gælde under jurisdiktioner over hele verden, er det ikke standardens primære mål nøjagtigt at dække ethvert af de europæiske væsentlige krav. Derfor gælder det for samtlige væsentlige krav, at overensstemmelse ikke opnås fuldstændigt ved udelukkende at opfylde de krav, der er specificeret i denne standard. Det vil være nødvendigt, at producenter og organer, der beskæftiger sig med overensstemmelsesvurdering, lader de væsentlige krav indgå i den risikoledelesesproces, som standarden giver. Sammenhængen mellem standarden og de væsentlige krav er forklaret i tabel ZA.1. Yderligere forklaring om afvigelser mellem indholdet i standarden og de væsentlige krav er givet under tabellen.

Tabel ZA.1 – Sammenhæng mellem denne europæiske standard og direktiv 93/42/EØF

Punkt(er)/underpunkt(er) i denne EN	Væsentlige krav (ER) i direktiv 93/42/EØF	Uddybende bemærkninger/noter
1-9	1	Væsentligt krav 1 er ikke dækket direkte af EN ISO 14971, da standarden ikke indeholder krav vedr. konstruktion og fremstilling. Standarden indeholder imidlertid et værktøj til at tilvejebringe den information, der er et nødvendigt indledende skridt for en producent til at vise, at udstyret opfylder væsentligt krav 1. For afvigelser i indhold se 1, 2, 3 og 4 nedenfor.
1-9	2	– 2. sætning i væsentligt krav 2 er delvist dækket af 6.2. For afvigelser i indhold se 1, 2, 3, 5, 6 og 7 nedenfor. – De andre dele af væsentligt krav 2 er ikke dækket direkte af EN ISO 14971, da standarden ikke indeholder krav vedr. konstruktion og fremstilling, og heller ikke anvender begrebet "principper om sikkerhedsintegration" i den hensigt, dette har i direktivet for medicinsk udstyr. Standarden indeholder imidlertid et værktøj til at tilvejebringe den information, der er et nødvendigt indledende skridt for en producent til at vise, at udstyret opfylder væsentligt krav 2.
1-9	4	Væsentligt krav 4 er ikke dækket direkte af EN ISO 14971, da standarden ikke anvender begrebet "principper om sikkerhedsintegration" i den hensigt, dette har i direktivet for medicinsk udstyr. Standarden indeholder imidlertid et værktøj til at tilvejebringe den information, der er et nødvendigt indledende skridt for en producent til at vise, at udstyret opfylder væsentligt krav 4.
1-9	5	Væsentligt krav 5 er ikke dækket direkte af EN ISO 14971, da standarden ikke indeholder krav vedr. konstruktion, fremstilling eller emballage. Standarden indeholder imidlertid et værktøj til at tilvejebringe den information, der er et nødvendigt indledende skridt for en producent til at vise, at udstyret opfylder væsentligt krav 5.

6.4, 6.5 og 7	6	Væsentligt krav 6 er dækket. For afvigelser i indhold se 1, 2, 3 og 4 nedenfor.
1-9	7.1	Væsentligt krav 7.1 er kun delvist dækket af EN ISO 14971, da standarden ikke indeholder krav vedr. konstruktion og fremstilling og ikke dækker ydeevner og karakteristika i relation dertil. Derudover indeholder den ikke specifikke krav til de punkter, der kræver særlig opmærksomhed. Standarden indeholder imidlertid et værktøj til at tilvejebringe den information, der er et nødvendigt indledende skridt for en producent til at vise, at udstyret opfylder væsentligt krav 7.1. For afvigelser i indhold se 1 til 7 nedenfor.

Afvigelser i indhold

Følgende er identificeret som aspekter, hvor standarden afviger fra eller kan blive opfattet som en afvigelse fra de væsentlige krav:

1. Håndtering af ubetydelige risici:

- I henhold til ISO 14971 kan producenten se bort fra ubetydelige risici¹.
- I punkt 1 og 2 i bilag I til direktiv 93/42/EØF er der imidlertid krav om, at alle risici, uanset størrelse, i videst muligt omfang skal mindskes og sammen med alle andre risici skal afvejes i forhold til fordelene ved udstyret.
- Følgelig skal producenten tage alle risici i betragtning ved vurderingen af punkt 1 og 2 i bilag I til direktiv 93/42/EØF.

2. Producentens skønsmæssige vurdering af, om risici kan accepteres:

- ISO 14971 synes at antyde, at producenter frit kan fastlægge tærsklen for, om risici kan accepteres², og at det kun er nødvendigt at indarbejde risici, der ikke kan accepteres, i den overordnede risk-benefit-analyse³.
- I punkt 1 og 2 i bilag I til direktiv 93/42/EØF er der imidlertid krav om, at alle risici i videst muligt omfang skal mindskes, og at alle risici tilsammen, uanset en vurdering af "acceptabilitet", skal afvejes i forhold til fordelene ved udstyret.
- Følgelig må producenten ikke anvende kriterier for acceptabilitet af risici, inden punkt 1 og 2 i bilag I til direktiv 93/42/EØF tages i anvendelse.

¹ Dette er anført udtrykkeligt i D.8.2.

² Pkt. 5, 6.4, 6.5, 7: henvisning til de kriterier, der er fastlagt i håndteringsplanen, som overlades producenten (se 3.2, 3.4d)). Se også D.4: "Denne internationale standard specificerer ikke acceptabel risiko. Den beslutning overlades til producenten.

³ Se D.6.1.

3. Mindskelse af risiko "i videst muligt omfang" i modsætning til "det laveste niveau, der med rimelighed er gennemførligt":

- a) Anneks D.8 i ISO 14971, som der henvises til i 3.4, indeholder begrebet at nedsætte risici "til det laveste niveau, der med rimelighed er gennemførligt" (ALARP-begrebet). ALARP-begrebet indeholder et element af økonomiske overvejelser.
- b) 1. indryk i punkt 2 i bilag I til direktiv 93/42/EØF og forskellige særlige væsentlige krav kræver imidlertid, at risici mindskes "i videst muligt omfang" uden at give plads til økonomiske overvejelser.
- c) Følgelig kan producenter og notificerede organer ikke anvende ALARP-begrebet med hensyn til økonomiske overvejelser.

4. Skønsmæssig vurdering af, om det er nødvendigt at gennemføre en risk-benefit-analyse:

- a) I 6.5 i ISO 14971 står: "Hvis restrisikoen ikke vurderes at være acceptabel ved anvendelse af kriterierne etableret i risikohåndteringsplanen, og yderligere risikokontrol ikke lader sig gøre, kan producenten indsamle og gennemgå data og litteratur for at bestemme, om de medicinske fordele ved den tilsigtede anvendelse opvejer restrisikoen." I pkt. 7 i ISO 14971 står: "Hvis den overordnede restrisiko ikke vurderes at være acceptabel ved anvendelse af kriterierne etableret i risikohåndteringsplanen, kan producenten indsamle og gennemgå data og litteratur for at bestemme, om de medicinske fordele ved den tilsigtede anvendelse opvejer den overordnede restrisiko." Begge citater antyder, at en overordnet risk-benefit-analyse ikke er nødvendig, hvis den overordnede restrisiko vurderes at være acceptabel, når de kriterier, der er fastlagt i risikohåndteringsplanen, tages i anvendelse. Tilsvarende står der i D.6.1: "Denne internationale standard stiller ikke krav om en risk-benefit-analyse for hver risiko."
- b) I henhold til punkt 1 i bilag I til direktiv 93/42/EØF skal der i hvert tilfælde foretages en overordnet risk-benefit-analyse, uanset om kriterierne fastlagt i producentens ledelsesplan anvendes. Desuden er der i punkt 6 i bilag I til direktiv 93/42/EØF krav om, at uønskede bivirkninger "skal stå i et acceptabelt forhold til den angivne ydeevne".
- c) Følgelig skal producenten foretage risk-benefit-analysen for hver enkelt risiko og den overordnede risk-benefit-analyse (hvor alle risici tilsammen vejes op mod fordelene) i alle tilfælde.

5. Skønsmæssig vurdering af risikokontrolmuligheder/-foranstaltninger:

- a) I 6.2 i ISO 14971 forpligtes producenten til at "anvende en eller flere af følgende risikokontrolmuligheder i den nævnte rækkefølge: (a) sikkerhed indbygget i konstruktionen, b) beskyttelsesforanstaltninger i selve det medicinske udstyr eller i fremstillingsprocessen, og (c) information om sikkerhed", og åbner for et skøn i forbindelse med anvendelsen af disse tre muligheder: Skal anden eller tredje kontrolmulighed stadig benyttes, når første mulighed blev brugt? I 6.4 anføres, at yderligere risikokontrolforanstaltninger ikke er nødvendige, hvis risikoen efter anvendelse af en af risikokontrolmulighederne vurderes at være acceptabel ifølge kriterierne i risikohåndteringsplanen.
- b) 2. sætning i punkt 2 i bilag I til direktiv 93/42/EØF opfordrer imidlertid til "at følge princippet om sikkerhedsintegration under hensyntagen til det almindeligt anerkendte tekniske niveau" og "at nå frem til de bedst egnede løsninger" ved *kumulativt* at anvende det, der i standarden kaldes "kontrolmuligheder" eller "kontrolforanstaltninger".
- c) Følgelig skal producenten anvende alle "kontrolmulighederne" og må ikke standse disse bestræbelser, hvis første eller anden kontrolmulighed har mindsket risikoen til et "acceptabelt niveau" (medmindre de yderligere kontrolmuligheder ikke forbedrer sikkerheden).

6. Afvigelse, hvad angår første risikokontrolmulighed:

- a) I 6.2 i ISO 14971 forpligtes producenten til at "anvende en eller flere af følgende risikokontrolmuligheder i den nævnte rækkefølge: (a) sikkerhed indbygget i konstruktionen ..." uden at det præciseres, hvad der menes med dette udtryk.
- b) 1. indryk i 2. sætning i punkt 2 i bilag I til direktiv 93/42/EØF indeholder imidlertid krav om, at "fjerne eller i videst muligt omfang mindske risiciene (integrering af sikkerheden i konstruktions- og fremstillingsfasen)".
- c) Da direktivet således er mere præcist end standarden, skal producenter anvende direktivet og kan ikke forlade sig alene på anvendelse af standarden.

7. Information til brugere, der har indflydelse på restrisikoen:

- a) Restrisikoen anført i 2.15 og 6.4 i ISO 14971 defineres som den resterende risiko efter anvendelse af risikokontrolforanstaltninger. I 6.2 i ISO 14971 anses "information om sikkerhed" for at være en kontrolmulighed.

- b) I sidste indryk i punkt 2 i bilag I til direktiv 93/42/EØF står imidlertid, at brugere skal oplyses om tilbageværende risici. Dette viser, at ifølge bilag I til direktiv 93/42/EØF og i modsætning til begrebet i standarden, nedsætter informationen til brugeren ikke den (tilbageværende) risiko yderligere.
- c) Følgelig kan producenten ikke anvende informationen til brugeren som et middel til yderligere at nedsætte risikoen.

Procedurer til overensstemmelsesvurdering

EN ISO 14971 kan også anvendes til at understøtte følgende dele af procedurerne til overensstemmelsesvurdering i de europæiske direktiver for medicinsk udstyr:

- en fyldestgørende beskrivelse af resultater af risikoanalysen (indgår i risikohåndteringsarkivet, se 3.5 i EN ISO 14971:2012)
- et tilsagn fra producenten om at indføre og ajourføre en systematisk procedure til behandling af de erfaringer, der gøres med udstyret efter fremstillingsfasen, og bringe egnede midler i anvendelse for at iværksætte nødvendige korrigerende foranstaltninger (se pkt. 9 i EN ISO 14971:2012).

NOTE – Der gælder andre og mere detaljerede krav for dette aspekt.

ADVARSEL – Andre krav og andre EU-direktiver kan gælde for et produkt, der er omfattet af denne standards emne.

Anneks ZB (informativt)

Sammenhæng mellem denne europæiske standard og krav i EU-direktiv 90/385/EØF om aktivt, implantabelt medicinsk udstyr

Denne europæiske standard er udarbejdet af CEN i henhold til et mandat fra Europa-Kommissionen og EFTA for at tilvejebringe en metode til opfyldelse af krav i direktiv 90/385/EØF om aktivt, implantabelt medicinsk udstyr, der er et direktiv efter den nye metode.

Inden for denne standards anvendelsesområde (pkt. 1 i EN ISO 14971:2012) giver overensstemmelse med punkterne i standarden en formodning om, at kravene i det pågældende direktiv og tilhørende EFTA-regulativer er opfyldt, når denne standard er blevet omtalt i Den Europæiske Unions Tidende under dette direktiv og er blevet implementeret som national standard i mindst én medlemsstat. Dette anneks ZB forklarer, for hvilke krav, under hvilke omstændigheder, og i hvilket omfang formodningen om overensstemmelse kan gøres gældende.

Selvom kun et begrænset antal krav bliver dækket ved blot at anvende denne standard, anbefaler myndigheder med ansvar for medicinsk udstyr kraftigt, at standarden følges. Det er myndighedernes erfaring, at standarden giver en højere grad af overholdelse af juridiske forpligtelser.

EN ISO 14971:2012 indeholder en proces til håndtering af risici forbundet med medicinsk udstyr. Da denne standard beskriver en løbende livscyklusproces, der helt eller delvist finder anvendelse for de væsentlige krav i direktiv 90/385/EØF om aktivt, implantabelt medicinsk udstyr, er der – mod sædvane – ikke grund til at knytte individuelle punkter i standarden til tilsvarende specifikke væsentlige krav.

Overensstemmelse med alle de normative punkter i EN ISO 14971 vil sikre, at der er indført en proces til håndtering af generelle risikoledelesaspekter i relation til medicinsk udstyr, som indgår i de væsentlige krav. Da dette imidlertid er en international standard, der er beregnet til at gælde under jurisdiktioner over hele verden, er det ikke standardens primære mål nøjagtigt at dække ethvert af de europæiske væsentlige krav. Derfor gælder det for samtlige væsentlige krav, at overensstemmelse ikke opnås fuldstændigt ved udelukkende at opfylde de krav, der er specificeret i denne standard. Det vil være nødvendigt, at producenter og organer, der beskæftiger sig med overensstemmelsesvurdering, lader de væsentlige krav indgå i den risikoledelesproces, som standarden giver. Sammenhængen mellem standarden og de væsentlige krav er forklaret i tabel ZB.1. Yderligere forklaring om afvigelser mellem indholdet i standarden og de væsentlige krav er givet under tabellen.

Tabel ZB.1 – Sammenhæng mellem denne europæiske standard og direktiv 90/385/EØF

Punkt(er)/underpunkt(er) i denne EN	Væsentlige krav (ER) i direktiv 90/385/EØF	Uddybende bemærkninger/noter
1-9	1	Væsentligt krav 1 er ikke dækket direkte af EN ISO 14971, da standarden ikke indeholder krav vedr. konstruktion og fremstilling. Standarden indeholder imidlertid et værktøj til at tilvejebringe den information, der er et nødvendigt indledende skridt for en producent til at vise, at udstyret opfylder væsentligt krav 1. For afvigelser i indhold se 1, 2 og 3 nedenfor.

1-9	3	Væsentligt krav 3 er ikke dækket direkte af EN ISO 14971, da standarden ikke anvender begrebet "principper om sikkerhedsintegration" i den hensigt, dette har i direktivet for aktivt, implantabelt medicinsk udstyr. Standarden indeholder imidlertid et værktøj til at tilvejebringe den information, der er et nødvendigt indledende skridt for en producent til at vise, at udstyret opfylder væsentligt krav 3.
1-9	4	Væsentligt krav 4 er ikke dækket direkte af EN ISO 14971, da standarden ikke indeholder krav vedr. konstruktion, fremstilling eller emballage. Standarden indeholder imidlertid et værktøj til at tilvejebringe den information, der er et nødvendigt indledende skridt for en producent til at vise, at udstyret opfylder væsentligt krav 4.
6.4, 6.5 og 7	5	Væsentligt krav 5 er dækket. For afvigelser i indhold se 1, 2, 3 og 4 nedenfor.
1-9	6	Væsentligt krav 6 er ikke dækket direkte af EN ISO 14971, da standarden ikke indeholder krav vedr. konstruktion og fremstilling, og heller ikke anvender begrebet "principper om sikkerhedsintegration" i den hensigt, dette har i direktivet for aktivt, implantabelt medicinsk udstyr. Standarden indeholder imidlertid et værktøj til at tilvejebringe den information, der er et nødvendigt indledende skridt for en producent til at vise, at udstyret opfylder væsentligt krav 6. For afvigelser i indhold se 3 nedenfor.
1-9	9	Væsentligt krav 9 er kun delvist dækket af EN ISO 14971, da standarden ikke indeholder krav vedr. konstruktion og fremstilling og ikke dækker ydeevner og karakteristika i relation dertil. Derudover indeholder den ikke specifikke krav til de punkter, der kræver særlig opmærksomhed. Standarden indeholder imidlertid et værktøj til at tilvejebringe den information, der er et nødvendigt indledende skridt for en producent til at vise, at udstyret opfylder væsentligt krav 9. For afvigelser i indhold se 1 til 4 nedenfor.

Afviigelser i indhold

Følgende er identificeret som aspekter, hvor standarden afviger fra eller kan blive opfattet som en afvigelse fra de væsentlige krav:

1. Håndtering af ubetydelige risici:

- a) I henhold til ISO 14971 kan producenten se bort fra ubetydelige risici⁴.
- b) Punkt 1 og 6 i bilag I til direktiv 90/385/EØF indeholder imidlertid krav om, at alle risici, uanset størrelse, i videst muligt omfang skal mindskes.
- c) Følgelig skal producenten tage alle risici i betragtning ved vurderingen af punkt 1 og 6 i bilag I til direktiv 90/385/EØF.

2. Producentens skønsmæssige vurdering af, om risici kan accepteres:

- a) ISO 14971 synes at antyde, at producenter frit kan fastlægge tærsklen for, om risici kan accepteres⁵, og at det kun er nødvendigt at indarbejde risici, der ikke kan accepteres, i den overordnede risk-benefit-analyse⁶.
- b) Punkt 1 og 6 i bilag I til direktiv 90/385/EØF indeholder imidlertid krav om, at alle risici i videst muligt omfang skal mindskes.
- c) Følgelig må producenten ikke anvende kriterier for acceptabilitet af risici, inden punkt 1 og 6 i bilag I til direktiv 90/385/EØF tages i anvendelse.

3. Minskelse af risiko "i videst muligt omfang" i modsætning til "det laveste niveau, der med rimelighed er gennemførligt":

- a) D.8 i ISO 14971, som der henvises til i 3.4, indeholder begrebet at nedsætte risici "til det laveste niveau, der med rimelighed er gennemførligt" (ALARP-begrebet). ALARP-begrebet indeholder et element af økonomiske overvejelser.
- b) Forskellige væsentlige krav indeholder imidlertid krav om, at risici nedsættes "i videst muligt omfang", uden at give plads til økonomiske overvejelser.
- c) Følgelig kan producenter og notificerede organer ikke anvende ALARP-begrebet med hensyn til økonomiske overvejelser.

4. Skønsmæssig vurdering af, om det er nødvendigt at gennemføre en risk-benefit-analyse:

- a) I 6.5 i ISO 14971 står: "Hvis restrisikoen ikke vurderes at være acceptabel ved anvendelse af kriterierne etableret i risikohåndteringsplanen, og yderligere risikokontrol ikke lader sig gøre, kan producenten indsamle og gennemgå data og litteratur for at bestemme, om de medicinske fordele ved den tilsigtede anvendelse opvejer restrisikoen." I pkt. 7 i ISO 14971 står: "Hvis den overordnede restrisiko ikke vurderes at være acceptabel ved anvendelse af kriterierne etableret i risikohåndteringsplanen, kan producenten indsamle og gennemgå data og litteratur for at bestemme, om de medicinske fordele ved den tilsigtede anvendelse opvejer den overordnede restrisiko." Begge citater antyder, at en overordnet risk-benefit-analyse ikke er nødvendig, hvis den overordnede restrisiko vurderes at være acceptabel, når de kriterier, der er fastlagt i risikohåndteringsplanen, tages i anvendelse. Tilsvarende står der i D.6.1: "Denne internationale standard stiller ikke krav om en risk-benefit-analyse for hver risiko."
- b) I henhold til punkt 5 i bilag I til direktiv 90/385/EØF skal eventuelle bivirkninger og uønskede følgevirkninger "stå i et acceptabelt forhold til de angivne egenskaber", hvilket betyder, at der i hvert tilfælde skal foretages en overordnet risk-benefit-analyse, uanset om kriterierne fastlagt i producentens ledelsesplan anvendes.
- c) Følgelig skal producenten foretage risk-benefit-analysen for hver enkelt risiko og den overordnede risk-benefit-analyse (hvor alle risici tilsammen vejes op mod fordelene) i alle tilfælde.

⁴ Dette er anført udtrykkeligt i D.8.2.

⁵ Pkt. 5, 6.4, 6.5, 7: henvisning til de kriterier, der er fastlagt i håndteringsplanen, som overlades producenten (se 3.2, 3.4d)). Se også D.4: "Denne internationale standard specificerer ikke acceptabel risiko. Den beslutning overlades til producenten.

⁶ Se D.6.1.

Procedurer til overensstemmelsesvurdering

EN ISO 14971 kan også anvendes til at understøtte følgende dele af procedurerne til overensstemmelsesvurdering i de europæiske direktiver for medicinsk udstyr:

- en fyldestgørende beskrivelse af resultater af risikoanalysen (indgår i risikohåndteringsarkivet, se 3.5 i EN ISO 14971:2012)
- et tilsagn fra producenten om at indføre og ajourføre en systematisk procedure til behandling af de erfaringer, der gøres med udstyret efter fremstillingsfasen, og bringe egnede midler i anvendelse for at iværksætte nødvendige korrigerende foranstaltninger (se pkt. 9 i EN ISO 14971:2012).

NOTE – Der gælder andre og mere detaljerede krav for dette aspekt.

ADVARSEL – Andre krav og andre EU-direktiver kan gælde for et produkt, der er omfattet af denne standards emne.

Anneks ZC (informativt)

Sammenhæng mellem denne europæiske standard og krav i EU-direktiv 98/79/EF om medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik

Denne europæiske standard er udarbejdet af CEN i henhold til et mandat fra Europa-Kommissionen og EFTA for at tilvejebringe en metode til opfyldelse af krav i direktiv 98/79/EF om medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik, der er et direktiv efter den nye metode.

Inden for denne standards anvendelsesområde (pkt. 1 i EN ISO 14971:2012) giver overensstemmelse med punkterne i standarden en formodning om, at kravene i det pågældende direktiv og tilhørende EFTA-regulativer er opfyldt, når denne standard er blevet omtalt i Den Europæiske Unions Tidende under dette direktiv og er blevet implementeret som national standard i mindst én medlemsstat. Dette anneks ZC forklarer, for hvilke krav, under hvilke omstændigheder, og i hvilket omfang formodningen om overensstemmelse kan gøres gældende.

Selvom kun et begrænset antal krav bliver dækket ved blot at anvende denne standard, anbefaler myndigheder med ansvar for medicinsk udstyr kraftigt, at standarden følges. Det er myndighedernes erfaring, at standarden giver en højere grad af overholdelse af juridiske forpligtelser.

EN ISO 14971:2012 indeholder en proces til håndtering af risici forbundet med medicinsk udstyr. Da denne standard beskriver en løbende livscyklusproces, der helt eller delvist finder anvendelse for de væsentlige krav i direktiv 98/79/EF om medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik, er der – mod sædvane – ikke grund til at knytte individuelle punkter i standarden til tilsvarende specifikke væsentlige krav.

Overensstemmelse med alle de normative punkter i EN ISO 14971 vil sikre, at der er indført en proces til håndtering af generelle risikoledeleses aspekter i relation til medicinsk udstyr, som indgår i de væsentlige krav. Da dette imidlertid er en international standard, der er beregnet til at gælde under jurisdiktioner over hele verden, er det ikke standardens primære mål nøjagtigt at dække ethvert af de europæiske væsentlige krav. Derfor gælder det for samtlige væsentlige krav, at overensstemmelse ikke opnås fuldstændigt ved udelukkende at opfylde de krav, der er specificeret i denne standard. Det vil være nødvendigt, at producenter og organer, der beskæftiger sig med overensstemmelsesvurdering, lader de væsentlige krav indgå i den risikoledelesesproces, som standarden giver. Sammenhængen mellem standarden og de væsentlige krav er forklaret i tabel ZC.1. Yderligere forklaring om afvigelser mellem indholdet i standarden og de væsentlige krav er givet under tabellen.

Tabel ZC.1 – Sammenhæng mellem denne europæiske standard og direktiv 98/79/EF

Punkt(er)/underpunkt(er) i denne EN	Væsentlige krav (ER) i direktiv 98/79/EF	Uddybende bemærkninger/noter
1-9	A.1	Væsentligt krav A.1 er ikke dækket direkte af EN ISO 14971, da standarden ikke indeholder krav vedr. konstruktion og fremstilling. Standarden indeholder imidlertid et værktøj til at tilvejebringe den information, der er et nødvendigt indledende skridt for en producent til at vise, at udstyret opfylder væsentligt krav A.1. For afvigelser i indhold se 1, 2, 3 og 4 nedenfor.
1-9	A.2	– 2. sætning i væsentligt krav A.2 er delvist dækket af 6.2.

		<p>For afvigelser i indhold se 1, 2, 3, 5, 6 og 7 nedenfor.</p> <p>– De andre dele af væsentligt krav A.2 er ikke dækket direkte af EN ISO 14971, da standarden ikke indeholder krav vedr. konstruktion og fremstilling, og heller ikke anvender begrebet "principper om sikkerhedsintegration" i den hensigt, dette har i direktivet for medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik. Standarden indeholder imidlertid et værktøj til at tilvejebringe den information, der er et nødvendigt indledende skridt for en producent til at vise, at udstyret opfylder væsentligt krav A.2.</p>
1-9	A.4	<p>Væsentligt krav A.4 er ikke dækket direkte af EN ISO 14971, da standarden ikke anvender begrebet "principper om sikkerhedsintegration" i den hensigt, dette har i direktivet for medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik. Standarden indeholder imidlertid et værktøj til at tilvejebringe den information, der er et nødvendigt indledende skridt for en producent til at vise, at udstyret opfylder væsentligt krav A.4.</p>
1-9	A.5	<p>Væsentligt krav A.5 er ikke dækket direkte af EN ISO 14971, da standarden ikke indeholder krav vedr. konstruktion, fremstilling eller emballage. Standarden indeholder imidlertid et værktøj til at tilvejebringe den information, der er et nødvendigt indledende skridt for en producent til at vise, at udstyret opfylder væsentligt krav A.5.</p>
1-9	B.1.1	<p>Væsentligt krav B.1.1 er kun delvist dækket af EN ISO 14971, da standarden ikke indeholder krav vedr. konstruktion og fremstilling og ikke dækker ydeevner og karakteristika i relation dertil. Derudover indeholder den ikke specifikke krav til de punkter, der kræver særlig opmærksomhed. Standarden indeholder imidlertid et værktøj til at tilvejebringe den information, der er et nødvendigt indledende skridt for en producent til at vise, at udstyret opfylder væsentligt krav B.1.1.</p> <p>For afvigelser i indhold se 1 til 7 nedenfor.</p>

Afviigelser i indhold

Følgende er identificeret som aspekter, hvor standarden afviger fra eller kan blive opfattet som en afvigelse fra de væsentlige krav:

1. Håndtering af ubetydelige risici:

- a) I henhold til ISO 14971 kan producenten se bort fra ubetydelige risici⁷.
- b) I punkt A.1 og A.2 i bilag I til direktiv 98/79/EF er der imidlertid krav om, at alle risici, uanset størrelse, i videst muligt omfang skal mindskes og sammen med alle andre risici skal afvejes i forhold til fordelene ved udstyret.
- c) Følgelig skal producenten tage alle risici i betragtning ved vurderingen af punkt A.1 og A.2 i bilag I til direktiv 98/79/EF.

2. Producentens skønsmæssige vurdering af, om risici kan accepteres:

- a) ISO 14971 synes at antyde, at producenter frit kan fastlægge tærsklen for, om risici kan accepteres⁸, og at det kun er nødvendigt at indarbejde risici, der ikke kan accepteres, i den overordnede risk-benefit-analyse⁹.
- b) I punkt A.1 og A.2 i bilag I til direktiv 98/79/EF er der imidlertid krav om, at alle risici i videst muligt omfang skal mindskes, og at alle risici tilsammen, uanset en vurdering af "acceptabilitet", skal afvejes i forhold til fordelene ved udstyret.
- c) Følgelig må producenten ikke anvende kriterier for acceptabilitet af risici, inden punkt A.1 og A.2 i bilag I til direktiv 98/79/EF tages i anvendelse.

3. Minskelse af risiko "i videst muligt omfang" i modsætning til "det laveste niveau, der med rimelighed er gennemførligt":

- a) D.8 i ISO 14971, som der henvises til i 3.4, indeholder begrebet at nedsætte risici "til det laveste niveau, der med rimelighed er gennemførligt" (ALARP-begrebet). ALARP-begrebet indeholder et element af økonomiske overvejelser.
- b) 1. indryk i punkt A.2 i bilag I til direktiv 98/79/EF og forskellige særlige væsentlige krav kræver imidlertid, at risici mindskes "i videst muligt omfang" uden at give plads til økonomiske overvejelser.
- c) Følgelig kan producenter og notificerede organer ikke anvende ALARP-begrebet med hensyn til økonomiske overvejelser.

4. Skønsmæssig vurdering af, om det er nødvendigt at gennemføre en risk-benefit-analyse:

- a) I 6.5 i ISO 14971 står: "Hvis restrisikoen ikke vurderes at være acceptabel ved anvendelse af kriterierne etableret i risikohåndteringsplanen, og yderligere risikokontrol ikke lader sig gøre, kan producenten indsamle og gennemgå data og litteratur for at bestemme, om de medicinske fordele ved den tilsigtede anvendelse opvejer restrisikoen." I pkt. 7 i ISO 14971 står: "Hvis den overordnede restrisiko ikke vurderes at være acceptabel ved anvendelse af kriterierne etableret i risikohåndteringsplanen, kan producenten indsamle og gennemgå data og litteratur for at bestemme, om de medicinske fordele ved den tilsigtede anvendelse opvejer den overordnede restrisiko." Begge citater antyder, at en overordnet risk-benefit-analyse ikke er nødvendig, hvis den overordnede restrisiko vurderes at være acceptabel, når de kriterier, der er fastlagt i risikohåndteringsplanen, tages i anvendelse. Tilsvarende står der i D.6.1: "Denne internationale standard stiller ikke krav om en risk-benefit-analyse for hver risiko."
- b) I henhold til punkt A.1 i bilag I til direktiv 98/79/EF skal der i hvert tilfælde foretages en overordnet risk-benefit-analyse, uanset om kriterierne fastlagt i producentens ledelsesplan anvendes.
- c) Følgelig skal producenten foretage den overordnede risk-benefit-analyse (hvor alle risici tilsammen vejes op mod fordelene) i alle tilfælde.

⁷ Dette er anført udtrykkeligt i D.8.2.

⁸ Pkt. 5, 6.4, 6.5, 7: henvisning til de kriterier, der er fastlagt i håndteringsplanen, som overlades producenten (se 3.2, 3.4d)). Se også D.4: "Denne internationale standard specificerer ikke acceptabel risiko. Den beslutning overlades til producenten.

⁹ Se D.6.1.

5. Skønsmæssig vurdering af risikokontrolmuligheder/-foranstaltninger:

- a) I 6.2 i ISO 14971 forpligtes producenten til at "anvende en eller flere af følgende risikokontrolmuligheder i den nævnte rækkefølge: (a) sikkerhed indbygget i konstruktionen, b) beskyttelsesforanstaltninger i selve det medicinske udstyr eller i fremstillingsprocessen, og (c) information om sikkerhed", og åbner for et skøn i forbindelse med anvendelsen af disse tre muligheder: Skal anden eller tredje kontrolmulighed stadig benyttes, når første mulighed blev brugt? I 6.4 anføres, at yderligere risikokontrolforanstaltninger ikke er nødvendige, hvis risikoen efter anvendelse af en af risikokontrolmulighederne vurderes at være acceptabel ifølge kriterierne i risikohåndteringsplanen.
- b) 2. sætning i punkt A.2 i bilag I til direktiv 98/79/EF opfordrer imidlertid til "at følge princippet om sikkerhedsintegration under hensyntagen til det almindeligt anerkendte tekniske niveau" og "at nå frem til de bedst egnede løsninger" ved *kumulativt* at anvende det, der i standarden kaldes "kontrolmuligheder" eller "kontrolforanstaltninger".
- c) Følgelig skal producenten anvende alle "kontrolmulighederne" og må ikke standse disse bestræbelser, hvis første eller anden kontrolmulighed har mindsket risikoen til et "acceptabelt niveau" (medmindre de yderligere kontrolmuligheder ikke forbedrer sikkerheden).

6. Afvigelse hvad angår første risikokontrolmulighed:

- a) I 6.2 i ISO 14971 forpligtes producenten til at "anvende en eller flere af følgende risikokontrolmuligheder i den nævnte rækkefølge: (a) sikkerhed indbygget i konstruktionen ..." uden at det præciseres, hvad der menes med dette udtryk.
- b) 1. indryk i 2. sætning i punkt A.2 i bilag I til direktiv 98/79/EF indeholder imidlertid krav om, at "fjerne eller i videst muligt omfang mindske risiciene (integrering af sikkerheden i konstruktions- og fremstillingsfasen)".
- c) Da direktivet således er mere præcist end standarden, skal producenter anvende direktivet og kan ikke forlade sig alene på anvendelse af standarden.

7. Information til brugere, der har indflydelse på restrisikoen:

- a) Restrisikoen anført i 2.15 og 6.4 i ISO 14971 defineres som den resterende risiko efter anvendelse af risikokontrolforanstaltninger. I 6.2 i ISO 14971 anses "information om sikkerhed" for at være en kontrolmulighed.
- b) I sidste indryk i punkt A.2 i bilag I til direktiv 98/79/EF står imidlertid, at brugere skal oplyses om tilbageværende risici. Dette viser, at ifølge bilag I til direktiv 98/79/EF og i modsætning til begrebet i standarden, nedsætter informationen til brugeren ikke den (tilbageværende) risiko yderligere.
- c) Følgelig kan producenten ikke anvende informationen til brugeren som et middel til yderligere at nedsætte risikoen.

Procedurer til overensstemmelsesvurdering

EN ISO 14971 kan også anvendes til at understøtte følgende dele af procedurerne til overensstemmelsesvurdering i de europæiske direktiver for medicinsk udstyr:

- en fyldestgørende beskrivelse af resultater af risikoanalysen (indgår i risikohåndteringsarkivet, se 3.5 i EN ISO 14971:2012)
- et tilsagn fra producenten om at indføre og ajourføre en systematisk procedure til behandling af de erfaringer, der gøres med udstyret efter fremstillingsfasen, og bringe egnede midler i anvendelse for at iværksætte nødvendige korrigerende foranstaltninger (se pkt. 9 i EN ISO 14971:2012).

NOTE – Der gælder andre og mere detaljerede krav for dette aspekt.

ADVARSEL – Andre krav og andre EU-direktiver kan gælde for et produkt, der er omfattet af denne standards emne.

INTERNATIONAL STANDARD

**ISO
14971**

Second edition
2007-03-01

Corrected version
2007-10-01

Medical devices — Application of risk management to medical devices

*Dispositifs médicaux — Application de la gestion des risques aux
dispositifs médicaux*

Reference number
ISO 14971:2007(E)



© ISO 2007

Indholdsfortegnelse

	Side
Forord	iv
Indledning	v
1 Emne	1
2 Termer og definitioner	1
3 Generelle krav til risikohåndtering	5
3.1 Risikohåndteringsproces	5
3.2 Ledelsens ansvar	7
3.3 Kvalificering af personale	7
3.4 Risikohåndteringsplan	7
3.5 Risikohåndteringsarkiv	8
4 Risikoanalyse	8
4.1 Risikoanalyseproces	8
4.2 Tilsigtet anvendelse og identifikation af egenskaber forbundet med det medicinske udstyrs sikkerhed	9
4.3 Identifikation af farer	9
4.4 Estimering af risiko/risici for enhver farlig situation	9
5 Risikoevaluering	10
6 Risikokontrol	11
6.1 Risikoreduktion	11
6.2 Analyse af risikokontrolmuligheder	11
6.3 Implementering af risikokontrolforanstaltning(er)	11
6.4 Evaluering af restrisiko	12
6.5 Risk-benefit-analyse	12
6.6 Risici som følge af risikokontrolforanstaltninger	12
6.7 Risikokontrollens fuldstændighed	12
7 Evaluering af overordnet restrisikoacceptabilitet	13
8 Risikohåndteringsrapport	13
9 Produktions- og efterproduktionsinformation	13
Anneks A (informativt) Baggrund for krav	15
Anneks B (informativt) Oversigt over risikohåndteringsprocessen for medicinsk udstyr	23
Anneks C (informativt) Spørgsmål, der kan bruges til at identificere egenskaber ved medicinsk udstyr, som kunne påvirke sikkerheden	25
Anneks D (informativt) Risikobegreber anvendt på medicinsk udstyr	32
Anneks E (informativt) Eksempler på farer, forudseelige hændelsesforløb og farlige situationer	49
Anneks F (informativt) Risikohåndteringsplan	54
Anneks G (informativt) Information om risikohåndteringsteknikker	56
Anneks H (informativt) Vejledning om risikohåndtering vedrørende <i>in vitro</i>-diagnostisk medicinsk udstyr ..	60
Anneks I (informativt) Vejledning om risikoanalyseproces for biologiske farer	76
Anneks J (informativt) Information om sikkerhed og information om restrisiko	78
Bibliografi	80

Forord

ISO (the International Organization for Standardization) er en verdensomspændende sammenslutning af nationale standardiseringsorganer (ISO's medlemslande). Internationale standarder udarbejdes normalt af ISO's tekniske komitéer. Hvert medlemsland, som er interesseret i et emne, inden for hvilket der er oprettet en teknisk komité, har ret til at være repræsenteret i den pågældende komité. Internationale organisationer, både statslige og ikke-statslige, der har en samarbejdsaftale med ISO, deltager ligeledes i arbejdet. ISO samarbejder tæt med IEC (the International Electrotechnical Commission) i alle anliggender vedrørende elektroteknisk standardisering.

Internationale standarder udarbejdes i overensstemmelse med reglerne i ISO/IEC Directives, Part 2.

Tekniske komitéers primære opgave er at udarbejde internationale standarder. Forslag til internationale standarder, der er godkendt af de tekniske komitéer, sendes ud til medlemslandene til afstemning. Offentliggørelse som international standard kræver godkendelse af mindst 75 % af de medlemslande, som afgiver deres stemme.

Der gøres opmærksom på muligheden for, at dele af dette dokument kan være genstand for patentrettigheder. ISO kan ikke drages til ansvar for at identificere sådanne rettigheder.

Denne internationale standard ISO 14971 er udarbejdet af ISO/TC 210, *Quality management and corresponding general aspects for medical devices*, og Subcommittee IEC/SC 62A, *Common aspects of electrical equipment used in medical practice*. Anneks H, "Vejledning om risikohåndtering vedrørende *in vitro*-diagnostisk medicinsk udstyr", er udarbejdet af ISO/TC 212, *Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems*.

Denne anden udgave ophæver og erstatter første udgave (ISO 14971:2000) samt tillægget ISO 14971:2000/Amd.1:2003.

Til brug for fremtidig IEC-vedligeholdelse har underkomité 62A besluttet, at indholdet af denne publikation vil forblive uændret indtil datoen for vedligeholdelsesresultatet¹⁾, der er vist på IEC's website under <http://webstore.iec.ch> i dataene, som vedrører den bestemte publikation. På denne dato vil publikationen blive:

- genbekræftet
- trukket tilbage
- erstattet af en revideret udgave, eller
- ændret.

¹⁾ IEC's nationale komitéer bedes bemærke, at for denne publikation er datoen for vedligeholdelsesresultatet 2014.

Indledning

Kravene i denne standard giver producenter et sæt rammer, inden for hvilke erfaring, indsigt og dømmekraft anvendes systematisk til at styre de risici, der er forbundet med anvendelse af medicinsk udstyr.

Denne internationale standard er udviklet specielt til producenter af medicinsk udstyr/medicinske systemer, der anvender etablerede principper for håndtering af risiko. For andre producenter, fx i andre sundhedssektorer, kunne denne internationale standard anvendes som informativ vejledning ved udvikling og vedligeholdelse af et risikohåndteringssystem og en risikohåndteringsproces.

Denne internationale standard omhandler processer til håndtering af risici, primært for patienten, men også for operatøren, andre personer, andet udstyr og miljøet.

Overordnet set kan aktiviteter, hvori et individ, en organisation eller staten er involveret, betyde, at de selv eller andre interessenter udsættes for farer, som kan forårsage tab af, eller ødelæggelse af noget, de værdsætter. Håndtering af risiko er et komplekst emne, da hver interessent værdisætter sandsynligheden for skade og skadens alvor forskelligt.

Det er accepteret, at risikobegrebet består af to komponenter:

- a) sandsynligheden for forekomst af skade
- b) følgerne af den skade, dvs. hvor alvorlig den kan være.

Risikohåndteringsbegreberne er særlig vigtige i forhold til medicinsk udstyr på grund af de mange forskellige typer interessenter, herunder læger, udbydere af sundhedsydelser, staten, industrien, patienter og borgere.

Det er nødvendigt, at alle interessenter forstår, at anvendelse af medicinsk udstyr indebærer nogen grad af risiko. En interessents accept af en risiko påvirkes af ovenstående komponenter og af interessentens opfattelse af risikoen. Den enkelte interessents opfattelse af risikoen kan variere meget afhængigt af interessentens kulturelle baggrund, den socioøkonomiske og uddannelsesmæssige forhold i det pågældende samfund, patientens faktiske og oplevede helbredstilstand og mange andre faktorer. Den måde, en risiko opfattes på, tager fx også højde for, om eksponering for en fare synes at være ufrivillig, undgåelig, fra en menneskeskabt kilde, en følge af forsømmelighed, om den skyldes en svært forståelig årsag, eller er rettet mod en sårbar gruppe i samfundet. Beslutningen om at anvende medicinsk udstyr i forbindelse med en bestemt klinisk procedure kræver, at restrisiciene afvejes mod den forventede nytte af proceduren. Sådanne vurderinger bør tage højde for såvel den tilsigtede anvendelse, ydeevne og de risici, der forbindes med det medicinske udstyr, som de risici og fordele, der forbindes med den kliniske procedure eller omsættelighederne ved anvendelsen. Nogle af disse vurderinger kan kun foretages af en uddannet læge med kendskab til netop den patients helbredstilstand eller patientens egen mening.

Som interessant foretager producenten vurderinger vedrørende medicinsk udstyrs sikkerhed, herunder om risici kan accepteres, idet der tages hensyn til udstyrets aktuelle tekniske niveau, for at bestemme medicinsk udstyrs egnethed med henblik på markedsføring til den tilsigtede anvendelse. Denne internationale standard specificerer en proces, ved hjælp af hvilken producenten af medicinsk udstyr kan identificere farer forbundet med medicinsk udstyr, estimere og evaluere de risici, der er forbundet med disse farer, kontrollere disse risici og overvåge effektiviteten af den kontrol.

Hvor der er tale om bestemt medicinsk udstyr, kunne det forlanges i andre internationale standarder, at der anvendes specifikke metoder til håndtering af risiko.

Medicinsk udstyr – Håndtering af risiko forbundet med medicinsk udstyr

1 Emne

Denne internationale standard specificerer en proces, som kan anvendes af producenter til at identificere de farer, der er forbundet med medicinsk udstyr, herunder *in vitro*-diagnostisk (IVD) udstyr, for at estimere og evaluere de forbundne risici, kontrollere disse risici og overvåge effektiviteten af kontrollerne.

Kravene i denne internationale standard kan anvendes i alle faser af medicinsk udstyrs livscyklus.

Denne internationale standard gælder ikke for klinisk beslutningstagning.

Denne internationale standard specificerer ikke acceptable risikoniveauer.

Denne internationale standard kræver ikke, at producenten har indført et kvalitetsstyringssystem. Risikohåndtering kan dog alligevel være en integreret del af et kvalitetsstyringssystem.

2 Termer og definitioner

I dette dokument gælder følgende termer og definitioner:

2.1 ledsagende dokument

Dokument, der ledsager medicinsk udstyr, og som indeholder oplysninger til dem, der er ansvarlige for installation, anvendelse og vedligeholdelse af det medicinske udstyr, operatøren eller brugeren, især vedrørende sikkerhed.

NOTE – Tilpasset fra IEC 60601-1:2005, definition 3.4.

2.2 skade

Fysisk overlast eller ødelæggelse af menneskers helbred eller ødelæggelse af ejendom eller miljø.

[ISO/IEC Guide 51:2003, definition 3.3]

2.3 fare

Potentiel kilde til skade.

[ISO/IEC Guide 51:2003, definition 3.5]

2.4 farlig situation

Omstændighed, hvor mennesker, ejendom eller miljø udsættes for en eller flere farer.

[ISO/IEC Guide 51:2003, definition 3.6]

NOTE – Se annek E for en forklaring af forholdet mellem "fare" og "farlig situation".

2.5

tilsigtet anvendelse

formål

Den anvendelse, som et produkt, en proces eller serviceydelse er beregnet til i henhold til de specifikationer, instrukser og informationer, producenten har givet.

2.6

in vitro-diagnostisk medicinsk udstyr

IVD-medicinsk udstyr

Medicinsk udstyr, som producenten har beregnet til vurdering af prøver taget fra menneskekroppen med henblik på at fremskaffe oplysninger til diagnostiske formål eller til overvågnings- og kompatibilitetsformål.

EKSEMPLER – Reagenser, kalibratorer, prøveindsamlings- og -opbevaringsudstyr, kontrolmaterialer og beslægtede instrumenter, apparater eller artikler.

NOTE 1 – Kan anvendes alene eller sammen med tilbehør eller andet medicinsk udstyr.

NOTE 2 – Tilpasset fra ISO 18113-1:—, definition 3.29.

2.7

livscyklus

Alle faser i levetiden for medicinsk udstyr, fra idé til endelig udtagelse af drift og bortskaffelse.

2.8

producent

Fysisk eller juridisk person med ansvar for design, fremstilling, emballering eller mærkning af medicinsk udstyr, som sammensætter et system, eller tilpasser medicinsk udstyr, inden det markedsføres eller tages i brug, uanset om disse handlinger udføres af den person eller af en tredjepart på vegne af den person.

NOTE 1 – Opmærksomheden henledes på, at bestemmelser i national eller regional lovgivning kan være gældende for definitionen af producent.

NOTE 2 – En definition af mærkning kan findes i ISO 13485:2003, se definition 3.6.

2.9

medicinsk udstyr

Instrument, apparat, redskab, maskine, anordning, implantat, *in vitro*-reagens eller -kalibrator, software, materiale eller anden lignende eller beslægtet artikel, beregnet af producenten til at anvendes, alene eller kombineret, på mennesker til et eller flere af følgende specifikke formål:

- diagnose, forebyggelse, overvågning, behandling eller lindring af sygdom
- diagnose, overvågning, behandling, lindring af, eller erstatning for overlast
- undersøgelse, udskiftning, ændring, eller understøtning af anatomi eller en fysiologisk proces
- understøtte eller opretholde liv
- undfangelseskontrol
- desinfektion af medicinsk udstyr
- fremskaffe oplysninger til medicinsk formål ved hjælp af *in vitro*-undersøgelse af prøver taget fra menneskekroppen

og som ikke udfører den primære tilsigtede handling i eller på menneskekroppen ad farmakologisk, immunologisk eller metabolisk vej, men hvis funktion kan hjælpes på denne måde.

NOTE 1 – Denne definition er udarbejdet af Global Harmonization Task Force (GHTF). Se bibliografisk reference [38].

[ISO 13485:2003, definition 3.7]

NOTE 2 – Produkter, som kunne anses for at være medicinsk udstyr i nogle jurisdiktioner, men for hvilke der endnu ikke foreligger en harmoniseret fremgangsmåde, er:

- hjælpemidler til handicappede
- udstyr til behandling/diagnose af sygdomme og overlast på dyr
- tilbehør til medicinsk udstyr (se note 3)
- desinfektionsstoffer
- udstyr, der indeholder animalsk og humant væv, som kan opfylde kravene i ovenstående definition, men som er underlagt forskellige kontroller.

NOTE 3 – Tilbehør, som specifikt er beregnet af producenter til anvendelse sammen med medicinsk "moderudstyr", for at det medicinske udstyr kan opfylde formålet, bør være underlagt denne internationale standard.

2.10

objektivt vidnesbyrd

Data, der underbygger tilstedeværelsen af eller sandheden om noget.

NOTE – Objektivt vidnesbyrd kan opnås ved observation, måling, prøvning eller på andre måder.

[ISO 9000:2005, definition 3.8.1]

2.11

post-production

Del af produktets livscyklus, efter at designet er færdiggjort, og det medicinske udstyr er fremstillet.

EKSEMPLER – transport, opbevaring, installation, produktanvendelse, vedligeholdelse, reparation, produktændringer, udtagelse fra drift og bortskaffelse.

2.12

procedure

Specificeret måde for udførelse af en aktivitet eller en proces.

[ISO 9000:2005, definition 3.4.5]

2.13

proces

Sæt af indbyrdes forbundne eller samspillende aktiviteter, der transformerer input til output.

[ISO 9000:2005, definition 3.4.1]

2.14

registrering

Dokument, der angiver opnåede resultater eller tilvejebringer vidnesbyrd for gennemførte handlinger.

[ISO 9000:2005, definition 3.7.6]

2.15

restrisiko

Resterende risiko efter anvendelse af risikokontrolforanstaltninger.

NOTE 1 – Tilpasset fra DS/ISO/IEC Guide 51:2003, definition 3.9.

NOTE 2 – ISO/IEC Guide 51:2003, definition 3.9 anvender termen "beskyttelsesforanstaltninger" i stedet for "risikokontrolforanstaltninger." I denne internationale standard udgør "beskyttelsesforanstaltninger" dog kun en mulighed for at kontrollere risiko, som beskrevet i 6.2.

2.16 **risiko**

Kombination af risiko for en skade og skadens alvor.

[ISO/IEC Guide 51:2003, definition 3.2]

2.17 **risikoanalyse**

Systematisk brug af tilgængelig information til at identificere farer og fastslå risikoen.

[ISO/IEC Guide 51:2003, definition 3.10]

NOTE – Risikoanalyse omfatter undersøgelse af forskellige hændelsesforløb, som kan forårsage farlige situationer og skade. Se annekse E.

2.18 **risikovurdering**

Overordnet proces bestående af risikoanalyse og risikoevaluering.

[ISO/IEC Guide 51:2003, definition 3.12]

2.19 **risikokontrol**

Proces, hvor der tages beslutninger, og foranstaltninger implementeres, hvorved risici reduceres til, eller fastholdes inden for fastlagte niveauer.

2.20 **risikoestimering**

Proces, der anvendes til at angive værdier for sandsynligheden for forekomst af skade og skadens alvor.

2.21 **risikoevaluering**

Proces, der består i at sammenholde den estimerede risiko med givne risikokriterier for at bestemme risikoens acceptabilitet.

2.22 **risikohåndtering**

Systematisk anvendelse af ledelsespolitikker, procedurer og fremgangsmåder i forbindelse med analyse, evaluering, kontrol og overvågning af risiko.

2.23 **risikohåndteringsarkiv**

Sæt af registreringer og andre dokumenter, der er fremkommet ved risikohåndtering.

2.24 **sikkerhed**

Uden uacceptabel risiko.

[ISO/IEC Guide 51:2003, definition 3.1]

2.25 **alvor**

Mål for de mulige følger af en skade.

2.26 **topledelse**

Person eller gruppe af personer, der på højeste niveau styrer og kontrollerer en producent.

NOTE – Tilpasset fra ISO 9000:2005, definition 3.2.7.

2.27

brugsfejl

Handling eller udeladelse af en handling, som resulterer i en anden reaktion fra medicinsk udstyr end den, der er til-sigtet af producenten eller forventet af brugeren.

NOTE 1 – Brugsfejl omfatter fejltrin, forsømmelser og misforståelser.

NOTE 2 – Se også IEC 62366:—, anneks B og D.1.3.

NOTE 3 – En uventet fysiologisk reaktion hos patienten betragtes ikke i sig selv som brugsfejl.

[IEC 62366:—²⁾, definition 2.12]

2.28

verifikation

Bekræftelse af – ved tilvejebringelse af objektive vidnesbyrd – at specificerede krav er blevet opfyldt.

NOTE 1 – Termen "verificeret" benyttes til at betegne den tilsvarende status.

NOTE 2 – Bekræftelse kan omfatte aktiviteter som fx:

- gennemførelse af alternative beregninger
- sammenligning af en ny produktspecifikation med en lignende gennemprøvet produktspecifikation
- udførelse af prøvninger og demonstrationer
- gennemgang af dokumenter inden udstedelse.

[ISO 9000:2005, definition 3.8.4]

3 Generelle krav til risikohåndtering

3.1 Risikohåndteringsproces

Producenten skal etablere, dokumentere og gennem hele livscyklus vedligeholde en løbende proces for identifikation af farer forbundet med medicinsk udstyr, for estimering og evaluering af de dermed forbundne risici, for kontrol af disse risici, samt for overvågning af effektiviteten af kontrollerne. Processen skal omfatte følgende dele:

- risikoanalyse
- risikoevaluering
- risikokontrol
- produktions- og efterproduktionsinformation.

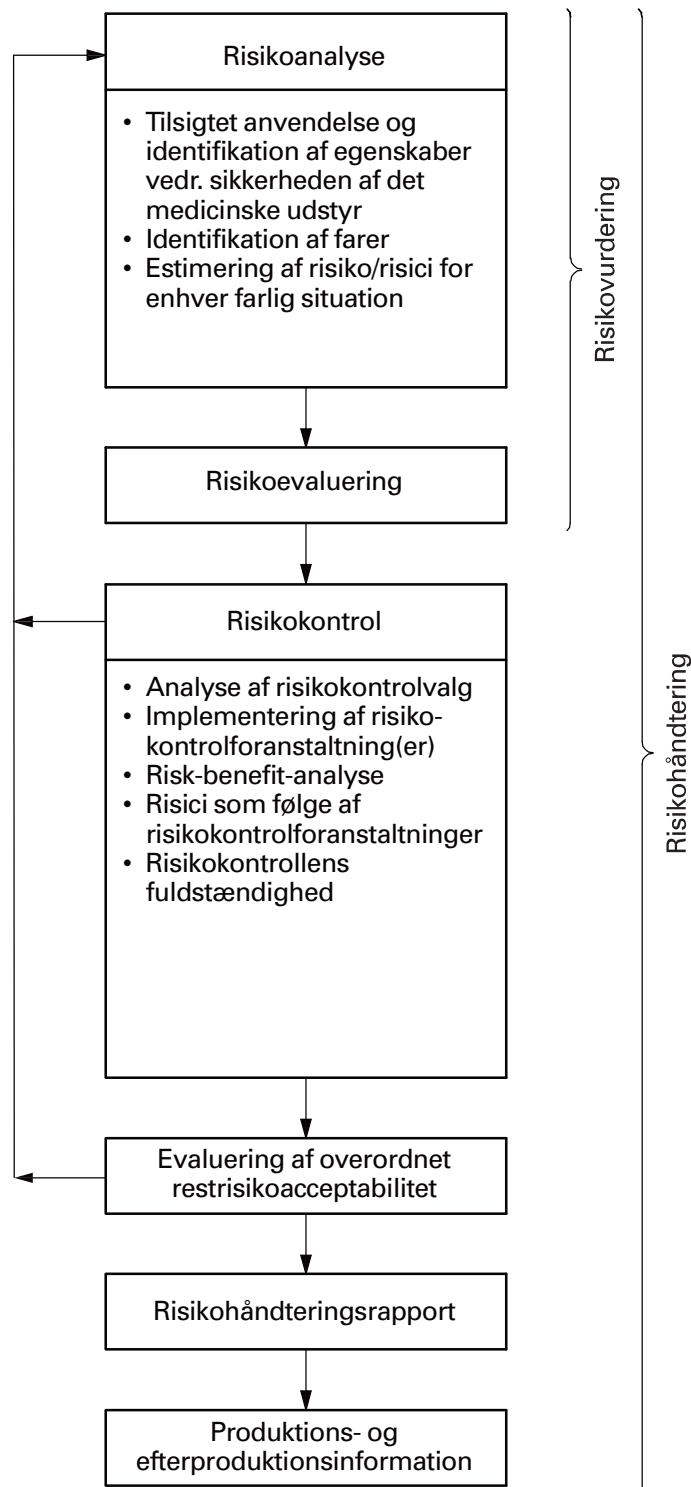
Hvor der findes en dokumenteret produktfrembringelsesproces, som fx den, der er beskrevet i punkt 7 i ISO 13485: 2003^[8], skal den indeholde de relevante dele af risikohåndteringsprocessen.

NOTE 1 – En dokumenteret systemproces for kvalitetshåndtering kan anvendes til at håndtere sikkerhed på en systematisk måde, især for at gøre det muligt hurtigt at identificere farer og farlige situationer ved komplekst medicinsk udstyr og systemer.

²⁾ Under udarbejdelse.

NOTE 2 – Figur 1 indeholder en skematisk fremstilling af risikohåndteringsprocessen. Afhængigt af det specifikke livscyklustrin, kan de enkelte elementer i risikohåndtering have varierende vægt. Risikohåndteringsaktiviteter kan også udføres iterativt eller i mange trin, som det er mest hensigtsmæssigt for det medicinske udstyr. Anneks B indeholder en mere detaljeret oversigt over trinene i risikohåndteringsprocessen.

Overensstemmelse kontrolleres ved gennemgang af de relevante dokumenter.



Figur 1 – En skematisk fremstilling af risikohåndteringsprocessen

3.2 Ledelsens ansvar

Topledelsen skal fremlægge vidnesbyrd for dens engagement i risikohåndteringsprocessen ved at:

- sikre, at der stilles tilstrækkelige ressourcer til rådighed
- og
- sikre, at der afsættes kvalificeret personale (se 3.3) til risikohåndtering.

Topledelsen skal:

- definere og dokumentere politikken for fastlæggelse af kriterier for risikoacceptabilitet. Denne politik skal sikre, at kriterier er baseret på gældende national eller regional lovgivning og relevante internationale standarder og tager tilgængelig information i betragtning, som fx det almindelig accepterede teknologiske niveau og kendte interessenthensyn.
- gennemgå egnetheden af risikohåndteringsprocessen med planlagte intervaller for at sikre risikohåndteringsprocessens fortsatte effektivitet, og dokumentere eventuelle foretagne beslutninger og handlinger. Hvis producenten har indført et kvalitetsstyringssystem, kan denne gennemgang indgå i gennemgangen af kvalitetsstyringssystemet.

NOTE – Dokumenterne kan indarbejdes i de dokumenter, som stammer fra producentens kvalitetsstyringssystem, og der kan henvises til disse dokumenter i risikohåndteringsarkivet.

Overensstemmelse kontrolleres ved gennemgang af de relevante dokumenter.

3.3 Kvalificering af personale

Personer, der udfører risikohåndteringsopgaver skal have den viden og erfaring, som er relevant for de uddelegerede opgaver. Disse skal, alt efter relevans, omfatte viden om og erfaring i netop det medicinske udstyr (eller lignende medicinsk udstyr) og dets anvendelse, de involverede teknologier og risikohåndteringsteknikker. Registreringer over relevante kvalificeringer skal vedligeholdes løbende.

NOTE – Risikohåndteringsopgaver kan udføres af repræsentanter for flere forskellige funktioner, som hver bidrager med deres specialistviden.

Overensstemmelse kontrolleres ved gennemgang af de relevante registreringer.

3.4 Risikohåndteringsplan

Risikohåndteringsaktiviteter skal planlægges. Derfor skal producenten, for netop det medicinske udstyr, som er i betragtning, etablere og dokumentere en risikohåndteringsplan i overensstemmelse med risikohåndteringsprocessen. Risikohåndteringsplanen skal være en del af risikohåndteringsarkivet.

Denne plan skal mindst omfatte følgende:

- a) omfanget af de planlagte risikohåndteringsaktiviteter med at identificere og beskrive det medicinske udstyr og de livscyklustrin, for hvilke hvert element af planen er gældende
- b) tildeling af ansvar og beføjelser
- c) krav om gennemgang af risikohåndteringsaktiviteter
- d) kriterier for risikoacceptabilitet på grundlag af producentens politik for at fastlægge acceptable risici, herunder kriterier for accept af risici, når sandsynligheden for forekomst af skade ikke kan evalueres
- e) verifikationsaktiviteter

- f) aktiviteter i forbindelse med indhentning og gennemgang af relevante informationer om produktion og efterproduktion.

NOTE 1 – Se annek F for vejledning i udarbejdelse af en risikohåndteringsplan.

NOTE 2 – Ikke alle dele af planen behøver at blive udarbejdet på en gang. Planen eller en del af den kan udvikles over tid.

NOTE 3 – Kriterierne for risikoacceptabilitet er væsentlige for risikohåndteringsprocessens ultimative effektivitet. For hver risikohåndteringsplan bør producenten vælge de egnede risikoacceptabilitetskriterier.

Der er bl.a. følgende muligheder:

- angive i en matrix, som fx figur D.4 og D.5, hvilke kombinationer af sandsynlighed for skade og skadens alvor er acceptable eller uacceptable
- yderligere inddele matrix (fx ubetydelig, acceptabel med risikominimering) og kræve, at risici først sættes så lavt som er rimeligt og praktisk gennemførligt, før det bestemmes, at de er acceptable (se D.8).

Uanset hvilken mulighed der vælges, bør den bestemmes i henhold til producentens politik for fastlæggelse af kriterier for risikoacceptabilitet og således baseres på gældende national eller regional lovgivning og relevante internationale standarder og tage tilgængelig information i betragtning, som fx det almindelig accepterede teknologiske niveau og kendte interessenthensyn (se 3.2). Se D.4 for vejledning i etablering af sådanne kriterier.

Hvis planen bliver ændret i løbet af det medicinske udstyrs livscyklus, skal der løbende registreres ændringer i risikohåndteringsarkivet.

Overensstemmelse kontrolleres ved gennemgang af risikohåndteringsarkivet.

3.5 Risikohåndteringsarkiv

For det bestemte medicinske udstyr under betragtning skal producenten etablere og vedligeholde et risikohåndteringsarkiv. Udover kravene i andre punkter i denne internationale standard, skal risikohåndteringsarkivet sikre sporbarhed for alle identificerede farer til:

- risikoanalysen
- risikoevalueringen
- implementeringen og verificeringen af risikokontrolforanstaltninger
- vurderingen af acceptabiliteten af en eller flere eventuelle restrisici.

NOTE 1 – Registreringerne og andre dokumenter, der udgør risikohåndteringsarkivet, kan være en del af andre dokumenter og filer, som for eksempel kræves i henhold til producentens kvalitetsstyringssystem. Risikohåndteringsarkivet behøver ikke fysisk indeholde alle registreringer og andre dokumenter, men bør mindst indeholde henvisninger eller tips til fremfinding af al nødvendig dokumentation. Producenten bør kunne indsamle de informationer, der henvises til i risikohåndteringsarkivet, inden for rimelig tid.

NOTE 2 – Risikohåndteringsarkivet kan findes i enhver form og på enhver slags medie.

4 Risikoanalyse

4.1 Risikoanalyseproces

Der skal udføres en risikoanalyse for det medicinske udstyr, som beskrevet i 4.2 til 4.4. Implementeringen af de planlagte risikoanalyseaktiviteter og resultaterne af risikoanalysen skal registreres i risikohåndteringsarkivet.

NOTE 1 – Hvis der findes en risikoanalyse, eller anden relevant information, for andet lignende medicinsk udstyr, kan denne analyse eller information anvendes som udgangspunkt for den nye analyse. Graden af relevans afhænger af forskellene mellem de to slags udstyr, og om det medfører nye farer eller væsentlige forskelle i output, egenskaber, ydeevne eller resultater. Omfanget af anvendelse af en eksisterende analyse er også baseret på en systematisk evaluering af den effekt, ændringer har på udviklingen af farlige situationer.

NOTE 2 – Nogle risikoanalyseteknikker er beskrevet i anneks G.

NOTE 3 – Supplerende vejledning om risikoanalyseteknikker for *in vitro*-diagnostisk medicinsk udstyr findes i anneks H.

NOTE 4 – Supplerende vejledning om risikoanalyseteknikker for toksikologiske farer findes i anneks I.

Ud over registreringerne, der kræves i henhold til 4.2 til 4.4, skal dokumentationen for udførelsen og resultaterne af risikoanalysen mindst indeholde følgende:

- a) en beskrivelse og identifikation af det medicinske udstyr, som blev analyseret
- b) identifikation af den eller de personer og den organisation, der udførte risikoanalysen
- c) omfang og dato for risikoanalysen.

NOTE 5 – Risikoanalysen kan dække meget bredt (som ved udviklingen af nyt udstyr, med hvilket producenten kun har lidt eller ingen erfaring), eller omfanget af analysen kan være begrænset (som ved analyse af effekten af en ændring på eksisterende udstyr, hvor der allerede findes meget information hos producenten).

Overensstemmelse kontrolleres ved gennemgang af risikohåndteringsarkivet.

4.2 Tilsigtet anvendelse og identifikation af egenskaber forbundet med det medicinske udstyrs sikkerhed

For det bestemte medicinske udstyr, der er under betragtning, skal producenten dokumentere den tilsigtede anvendelse og forkerte brug, der med rimelighed kan forudses. Producenten skal identificere og dokumentere de kvalitative og kvantitative egenskaber, som kunne påvirke sikkerheden af det medicinske udstyr og, hvor det er relevant, deres fastlagte grænser. Denne dokumentation skal vedligeholdes i risikohåndteringsarkivet.

NOTE 1 – I denne sammenhæng betyder forkert brug ukorrekt eller fejlagtig brug af det medicinske udstyr.

NOTE 2 – Anneks C indeholder brugsrelaterede spørgsmål, som kan være en brugbar rettesnor ved identifikation af egenskaber ved medicinsk udstyr, der kunne have en effekt på sikkerheden.

Overensstemmelse kontrolleres ved gennemgang af risikohåndteringsarkivet.

4.3 Identifikation af farer

Producenten skal indsamle dokumentation om kendte farer og forudseelige farer, som er forbundet med det medicinske udstyr, både i normal tilstand og i fejltilstand.

Denne dokumentation skal vedligeholdes i risikohåndteringsarkivet.

NOTE – Eksemplerne på mulige farer i E.2 og H.2.4 kan anvendes af producenten som udgangspunkt for påbegyndelsen af dens fareidentifikation.

Overensstemmelse kontrolleres ved gennemgang af risikohåndteringsarkivet.

4.4 Estimering af risiko/risici for enhver farlig situation

Forløb, eller kombinationer af forløb, som med rimelighed kan forudses, og som kan føre til farlige situationer, skal overvejes, og den eller de deraf følgende farlige situationer skal registreres.

NOTE 1 – Til identifikation af farlige situationer, som ikke er erkendt tidligere, kan systematiske metoder, dækkende den bestemte situation, anvendes (se anneks G).

NOTE 2 – Der gives eksempler på farlige situationer i H.2.4.5 og E.4.

NOTE 3 – Farlige situationer kan opstå som følge af fejltrin, forsømmelser og misforståelser.

For hver enkelt identificeret farlig situation skal der foretages et estimat over den eller de dermed forbundne risici ved anvendelse af tilgængelige informationer eller data. Ved farlige situationer, hvor der ikke kan foretages skøn over sandsynligheden for forekomst af en skade, skal de mulige følger opregnes til brug ved risikoevaluering og risikokontrol. Resultaterne af disse aktiviteter skal registreres i risikohåndteringsarkivet.

Ethvert system anvendt til kvalitativ eller kvantitativ graduering af sandsynligheden for forekomst af skade eller skaders alvor skal registreres i risikohåndteringsarkivet.

NOTE 4 – Risikoestimering omfatter en analyse af sandsynligheden for forekomst og følgerne deraf. Afhængigt af anvendelse kan det være, at det kun er nødvendigt kun at tage visse dele af risikoestimeringsprocessen i betragtning. For eksempel vil det i nogle tilfælde ikke være nødvendigt at foretage sig andet end en indledende analyse af farer og følger. Se også D.3.

NOTE 5 – Risikoestimering kan være kvantitativ eller kvalitativ. Risikoestimeringsmetoder, herunder dem, der stammer fra systematiske fejl, er beskrevet i anneks D. Anneks H giver information, som er nyttig ved estimering af risici ved *in vitro*-diagnostisk medicinsk udstyr.

NOTE 6 – Informationer eller data til estimering af risici kan fx fås fra:

- a) udgivne standarder
- b) videnskabelige tekniske data
- c) feltdata fra lignende medicinsk udstyr, der allerede er i brug, herunder offentliggjorte, rapporterede hændelser
- d) anvendelighedsprøvnings med typiske brugere
- e) kliniske vidnesbyrd
- f) resultater af de relevante undersøgelser
- g) ekspertudtalelse
- h) eksterne kvalitetsvurderingsordninger.

Overensstemmelse kontrolleres ved gennemgang af risikohåndteringsarkivet.

5 Risikoevaluering

For hver identificeret farlige situation skal producenten ved hjælp af kriterierne fastlagt i risikohåndteringsplanen bestemme, om risikoreduktion er påkrævet. Hvis risikoreduktion ikke er påkrævet, er kravene i 6.2 til 6.6 ikke gældende for denne farlige situation (dvs. gå videre til 6.7). Resultaterne af denne risikoevaluering skal registreres i risikohåndteringsarkivet.

NOTE 1 – Vejledning om beslutning om risikoacceptabilitet findes i D.4.

NOTE 2 – Anvendelse af relevante standarder som en del af designkriterierne for det medicinske udstyr kan evt. gøre det ud for risikokontrolaktiviteter, som således opfylder kravene i 6.3 til 6.6.

Overensstemmelse kontrolleres ved gennemgang af risikohåndteringsarkivet.

6 Risikokontrol

6.1 Risikoreduktion

Hvor risikoreduktion er påkrævet, skal der udføres risikokontrolaktiviteter, som beskrevet i 6.2 til 6.7.

6.2 Analyse af risikokontrolmuligheder

Producenten skal identificere den eller de risikokontrolforanstaltninger, som er egnet til at reducere risikoen eller risiciene til et acceptabelt niveau.

Producenten skal anvende en eller flere af følgende risikokontrolmuligheder i den nævnte rækkefølge:

- a) sikkerhed indbygget i konstruktionen
- b) beskyttelsesforanstaltninger i selve det medicinske udstyr eller i fremstillingsprocessen
- c) information om sikkerhed.

NOTE 1 – Hvis det besluttet at implementere valg b) eller c), kan producenter følge en proces, hvor rimeligt gennemførlige risikokontrolforanstaltninger tages i betragtning, og den valgmulighed, der giver den mest hensigtsmæssige risikoreduktion, vælges, før det fastlægges, om risikoen er acceptabel.

NOTE 2 – Risikokontrolforanstaltninger kan reducere alvoren af skaden eller reducere sandsynligheden for skadens forekomst, eller begge.

NOTE 3 – Mange standarder behandler indbygget sikkerhed, beskyttelsesforanstaltninger og information om sikkerhed for medicinsk udstyr. Desuden har mange andre standarder om medicinsk udstyr et element af risikohåndteringsprocessen (fx elektromagnetisk kompatibilitet, anvendelighed, biokompatibilitet). Relevante standarder bør anvendes som en del af analysen af risikokontrolmuligheden.

NOTE 4 – For risici, hvor sandsynligheden for forekomst af skade ikke kan estimeres, se D.3.2.3.

NOTE 5 – Der gives vejledning om information vedr. sikkerhed i annek J.

De valgte risikokontrolforanstaltninger skal registreres i risikohåndteringsarkivet.

Hvis producenten under analysen af risikokontrolmuligheden beslutter, at den påkrævede risikoreduktion ikke er gennemførlig, skal producenten udføre en risk-benefit-analyse af restrisikoen (gå videre til 6.5).

Overensstemmelse kontrolleres ved gennemgang af risikohåndteringsarkivet.

6.3 Implementering af risikokontrolforanstaltning(er)

Producenten skal implementere risikokontrolforanstaltningen/erne valgt i 6.2.

Implementering af hver risikokontrolforanstaltning skal verificeres. Denne verifikation skal registreres i risikohåndteringsarkivet.

Effektiviteten af risikokontrolforanstaltningen/erne skal verificeres, og resultaterne registreres i risikohåndteringsarkivet.

NOTE – Verifikationen af effektiviteten kan omfatte valideringsaktiviteter.

Overensstemmelse kontrolleres ved gennemgang af risikohåndteringsarkivet.

6.4 Evaluering af restrisiko

Efter at risikokontrolforanstaltningerne er anvendt, skal en eventuel restrisiko evalueres ved anvendelse af kriterierne defineret i risikohåndteringsplanen. Resultaterne af denne evaluering skal registreres i risikohåndteringsarkivet.

Hvis restrisikoen ikke vurderes at være acceptabel ved anvendelse af disse kriterier, skal der anvendes yderligere kontrolforanstaltninger (se 6.2).

For restrisici, som vurderes at være acceptable, skal producenten bestemme, hvilke restrisici der skal fremlægges, og hvilke informationer det er nødvendigt at give i de ledsagende dokumenter for at fremlægge restrisiciene.

NOTE – Vejledning i, hvordan en eller flere restrisici kan fremlægges, findes i annek J.

Overensstemmelse kontrolleres ved gennemgang af risikohåndteringsarkivet og de ledsagende dokumenter.

6.5 Risk-benefit-analyse

Hvis restrisikoen ikke vurderes at være acceptabel ved anvendelse af kriterierne etableret i risikohåndteringsplanen, og yderligere risikokontrol ikke lader sig gøre, kan producenten indsamle og gennemgå data og litteratur for at bestemme, om de medicinske fordele ved den tilsigtede anvendelse opvejer restrisikoen. Hvis dette vidnesbyrd ikke underbygger konklusionen om, at de medicinske fordele opvejer restrisikoen, forbliver risikoen uacceptabel. Hvis de medicinske fordele opvejer restrisiciene, fortsæt til 6.6.

For risici, som påviseligt opvejes af nytten, skal producenten beslutte, hvilke informationer om sikkerhed der er nødvendige for at fremlægge restrisikoen.

Resultaterne af denne evaluering skal registreres i risikohåndteringsarkivet.

NOTE – Se også D.6.

Overensstemmelse kontrolleres ved gennemgang af risikohåndteringsarkivet.

6.6 Risici som følge af risikokontrolforanstaltninger

Effekten af risikokontrolforanstaltningerne skal gennemgås med hensyn til:

- a) introduktionen af nye farer eller farlige situationer
- b) om de estimerede risici for tidligere identificerede farlige situationer påvirkes af introduktionen af risikokontrolforanstaltningerne.

Eventuelle nye eller forøgede risici skal styres i overensstemmelse med 4.4 til 6.5.

Resultaterne af denne gennemgang skal registreres i risikohåndteringsarkivet.

Overensstemmelse kontrolleres ved gennemgang af risikohåndteringsarkivet.

6.7 Risikokontrollens fuldstændighed

Producenten skal sikre, at risikoen/risiciene fra alle identificerede farlige situationer er taget i betragtning. Resultaterne af denne aktivitet skal registreres i risikohåndteringsarkivet.

Overensstemmelse kontrolleres ved gennemgang af risikohåndteringsarkivet.

7 Evaluering af overordnet restrisikoacceptabilitet

Efter at alle risikokontrolforanstaltninger er implementeret og verificeret, skal producenten beslutte, om den overordnede restrisiko, som det medicinske udstyr udgør, er acceptabel, og dette skal ske ved at anvende kriterierne fastlagt i risikohåndteringsplanen.

NOTE 1 – Se D.7 for vejledning i evaluering af overordnet restrisiko.

Hvis den overordnede restrisiko ikke vurderes at være acceptabel ved anvendelse af kriterierne etableret i risikohåndteringsplanen, kan producenten indsamle og gennemgå data og litteratur for at bestemme, om de medicinske fordele ved den tilsigtede anvendelse opvejer den overordnede restrisiko. Hvis dette vidnesbyrd underbygger konklusionen om, at de medicinske fordele opvejer den overordnede restrisiko, kan den overordnede restrisiko vurderes at være acceptabel. I modsat fald forbliver den overordnede restrisiko uacceptabel.

For en overordnet restrisiko, som vurderes at være acceptabel, skal producenten beslutte, hvilken information det er nødvendigt at medtage i de ledsagende dokumenter for at fremlægge den overordnede restrisiko.

NOTE 2 – Vejledning i, hvordan en eller flere restrisici kan fremlægges, findes i annek J.

Resultaterne af den overordnede risikoevaluering skal registreres i risikohåndteringsarkivet.

Overensstemmelse kontrolleres ved gennemgang af risikohåndteringsarkivet og de ledsagende dokumenter.

8 Risikohåndteringsrapport

Inden det medicinske udstyr kan frigives til kommerciel udbredelse, skal producenten udføre en gennemgang af risikohåndteringsprocessen. Denne gennemgang skal i det mindste sikre at:

- risikohåndteringsplanen er behørigt implementeret
- den overordnede restrisiko er acceptabel
- egnede metoder er taget i brug for at opnå relevant produktions- og efterproduktionsinformation.

Resultaterne af denne gennemgang skal registreres som risikohåndteringsrapporten og skal medtages i risikohåndteringsarkivet.

Ansaret for gennemgangen bør i risikohåndteringsplanen delegeres til personer, som har den relevante bemyndigelse [se 3.4 b)].

Overensstemmelse kontrolleres ved gennemgang af risikohåndteringsarkivet.

9 Produktions- og efterproduktionsinformation

Producenten skal etablere, dokumentere og vedligeholde et system til indsamling og gennemgang af informationer om det medicinske udstyr og lignende udstyr i produktions- og efterproduktionsfaserne.

Ved etableringen af et system til indsamling og gennemgang af information om det medicinske udstyr bør producenten bl.a. tage følgende i betragtning:

- a) de mekanismer, der anvendes ved indsamling og bearbejdning af informationer, som genereres af operatøren, brugeren eller de ansvarlige for installation, brug og vedligeholdelse af det medicinske udstyr

eller

- b) nye eller reviderede standarder.

Systemet bør også indsamle og gennemgå offentlig tilgængelig information om lignende medicinsk udstyr på markedet.

Denne information skal evalueres med hensyn til eventuel relevans for sikkerhed, især følgende:

- om tidligere ikke erkendte farer eller farlige situationer er til stede, eller
- om den eller de estimerede risici, som stammer fra en farlig situation, ikke længere er acceptable.

Hvis en hvilken som helst af ovenstående forhold opstår:

- 1) skal effekten på tidligere implementerede risikohåndteringsaktiviteter evalueres og tilbageføres som et input til risikohåndteringsprocessen, og
- 2) skal der udføres en gennemgang af risikohåndteringsarkivet for det medicinske udstyr. Hvis der er en mulighed for, at restrisikoen/risiciene eller dens/deres acceptabilitet er ændret, skal effekten på tidligere implementerede risikokontrolforanstaltninger evalueres.

Resultaterne af denne evaluering skal registreres i risikohåndteringsarkivet.

NOTE 1 – Nogle aspekter af efterproduktionsovervågning er underlagt national lovgivning. I sådanne tilfælde kan der være krav om yderligere foranstaltninger (fx eventuelle efterproduktionsevalueringer).

NOTE 2 – Se også 8.2 i ISO 13485:2003^[8].

Overensstemmelse kontrolleres ved gennemgang af risikohåndteringsarkivet og andre relevante dokumenter.

Anneks A (informativt)

Baggrund for krav

A.1 Generelt

ISO/TC 210-IEC/SC 62A Joint Working Group 1, *Application of risk management to medical devices*, har udarbejdet dette anneks som dokumentation for dens begrundelse for fastlæggelsen af de forskellige krav, som er indeholdt i første udgave af denne internationale standard. Ved udarbejdelsen af denne udgave blev dette anneks opdateret således, at det tager højde for normative ændringer. De, der står for fremtidige revisioner af denne internationale standard, kan anvende dette anneks, ligesom de kan bruge de erfaringer, der høstes ved brugen af denne internationale standard, til at gøre denne standard mere brugbar for producenter, tilsynsmyndigheder og udbydere af sundhedstjenester.

En standard om anvendelsen af risikohåndtering for medicinsk udstyr fik især betydning, fordi lovgivere i stigende grad erkendte, at producenter burde anvende risikohåndtering i forbindelse med medicinsk udstyr. Der fandtes ingen standard om risikohåndtering for medicinsk udstyr, og denne internationale standard er blevet udarbejdet for at udfylde det tomrum. ISO/TC 210 Working Group 4 blev nedsat for at udarbejde denne nye internationale standard. Næsten samtidig planlagde dem, der skriver udkastet til tredje udgave af IEC 60601-1^[23], at indarbejde risikohåndtering i den standard, der da var under udarbejdelse. De så, at der var behov for en særskilt risikohåndteringsaktivitet og dannede Working Group 15 under IEC/SC 62A. I erkendelse af, at der var oplapning mellem disse to gruppers arbejde, dannede IEC and ISO den fælles arbejdsgruppe Joint Working Group 1 (JWG 1) om risikohåndtering for således at samle begge arbejdsgruppers medlemskab. Dette samarbejde resulterede i udgivelsen af ISO 14971 med både ISO- og IEC-logo. ISO og IEC anerkender også hinandens enkeltlogostandarder som de internationale standarder, der dækker deres respektive emner. Dobbeltlogoet betegner, at standarden er udarbejdet i fællesskab af begge, gennem ISO medlemmerne og IEC's nationale komitéer.

Da der opstod debat om den internationale risikohåndteringsstandard, blev det nødvendigt at tage afgørende aspekter ved risikohåndtering op, som fx risikoevaluering, samt afvejning af risici og fordele ved medicinsk udstyr. Producenter, tilsynsmyndigheder og udbydere af sundhedstjenester havde erkendt, at det ikke var muligt at opnå "absolut sikkerhed" ved medicinsk udstyr. Derudover kan behandlingen af de risici, som stammer fra den stigende forskellighed ved medicinsk udstyr og deres anvendelser ikke dækkes fuldstændigt ind af produktsikkerhedsstandarder. Erkendelsen heraf og det deraf følgende behov for at styre risici fra medicinsk udstyr i hele livscyklus førte til beslutningen om at udarbejde ISO 14971.

Den oprindelige plan var at skrive standarden i flere dele, hvor hver del skulle omhandle et specifikt aspekt ved risikohåndtering. Det var meningen, at ISO 14971-1 med dækningen af risikoanalyse skulle være den første del af en overordnet risikohåndteringsstandard. Senere blev det besluttet, at det var bedre at udarbejde et enkelt dokument, som omfattede alle aspekter af risikohåndtering. Den primære grund hertil var, at det var indlysende, at risikohåndtering ville blive mandateret af en lang række lovgivere over hele verden. Derfor var det ikke længere nyttigt eller nødvendigt at have adgang til en særskilt standard om risikoanalyse. Desuden ville det være bedre med én risikohåndteringsstandard i stedet for flere dele til at vise sammenhængen mellem de forskellige aspekter af risikohåndtering.

Denne udgave af ISO 14971 blev udarbejdet for at opfylde behovet for supplerende vejledning om anvendelsen deraf. Der blev foretaget mindre ændringer i det normative afsnit, som fx tilføjelsen af kravet om planlægning mht. efterproduktionsovervågning og fjernelsen af kravet om sporbarhed fra risikohåndteringsrapporten. En ny vejledning angående forholdet mellem farer og farlige situationer blev udarbejdet og anbragt i anneks E (tidligere anneks D). Enhver anvendelse af termerne i denne internationale standard blev gennemgået for at sikre overensstemmelse med denne vejledning.

Følgende tekst giver yderligere information om punkterne og underpunkterne i ISO 14971.

A.2 Baggrund for krav i bestemte punkter og underpunkter

A.2.1 Emne

Som nævnt i indledningen til denne internationale standard er der behov for en risikohåndteringsstandard, som gælder for design og fremstilling af alt medicinsk udstyr. IVD-udstyr nævnes specifikt i afsnittet Emne for at forebygge enhver misforståelse, som på grund af forskelle i lovgivning måtte være ikke-omfattet af denne standard.

Risici kan introduceres i hele produktets livscyklus, og risici, som viser sig på et punkt i livscyklus, kan styres ved handling foretaget på et helt andet sted i livscyklusen. Derfor er det nødvendigt, at standarden er en standard, der dækker hele livscyklusen. Dette betyder, at standarden instruerer producenter i at anvende risikohåndteringsprincipper på medicinsk udstyr fra idéens opståen til den endelige udtagelse af drift og bortskaffelse.

Denne internationale standards emne omfatter ikke beslutninger om anvendelsen af medicinsk udstyr. Beslutningen om at anvende et medicinsk udstyr i forbindelse med en bestemt klinisk procedure kræver, at restriktionerne afvejes mod de forventede fordele ved proceduren, eller risiciene og de forventede fordele ved alternative procedurer. Sådanne vurderinger bør tage højde for såvel den tilsigtede anvendelse, ydeevne og de risici, der forbindes med det medicinske udstyr, som de risici og fordele, der forbindes med den kliniske procedure eller omstændighederne ved anvendelsen. Nogle af disse vurderinger kan kun foretages af uddannet sundhedsfagligt personale med kendskab til den enkelte patients helbredstilstand og patientens egen mening.

Selvom der har været en del debat om, hvad der udgør et acceptabelt risikoniveau, fastlægger denne internationale standard ikke niveauer for acceptabilitet. Det ville ikke være hensigtsmæssigt at fastlægge et universelt niveau for acceptabel risiko. Denne beslutning er baseret på den anskuelse, at:

- de store forskelle i medicinsk udstyr og situationer, der er omfattet af denne internationale standard, ville gøre et universelt niveau meningsløst
- lokale love, skikke, værdier og opfattelser af risiko er bedre egnede til at definere risikoacceptabilitet for en bestemt kultur eller egn.

Da det ikke er alle lande, der stiller krav om et kvalitetsstyringssystem for producenter af medicinsk udstyr, er et kvalitetsstyringssystem ikke et krav i denne internationale standard. Et kvalitetsstyringssystem er dog meget nyttigt til at styre risici ordentligt. Derfor, og fordi de fleste producenter af medicinsk udstyr rent faktisk anvender et kvalitetsstyringssystem, er denne internationale standard indrettet således, at den nemt kan indarbejdes i det kvalitetsstyringssystem, som de anvender.

A.2.2 Termer og definitioner

For ikke at skulle opfinde en række nye og eventuelt ukendte termer, er denne internationale standard bevidst opbygget omkring den store mængde risikohåndteringsinformation, der findes både i standarder og i litteratur om emnet. Eksisterende definitioner er anvendt, hvor muligt. De primære kilder til definitionerne er:

- ISO/IEC Guide 51:1999, *Safety aspects – Guidelines for the inclusion in standards*
- ISO 9000:2005, *Quality management systems – Fundamentals and vocabulary*
- ISO 13485:2003, *Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes*

Nogle af disse definitioner har en lidt anden betydning i denne internationale standard. For eksempel havde JWG 1 intentioner om, at definitionen af "skade" (2.2) skulle omfatte urimelig psykologisk stress eller uønsket graviditet som en del af "ødelæggelse af menneskers helbred". Det var kendt, at risikohåndtering ville blive gjort obligatorisk, enten eksplicit eller implicit, i mange lande og regioner. Der blev derfor gjort et forsøg på at anvende definitioner, som ville være bredt acceptable rent lovgivningsmæssigt. For eksempel er termen "producent" (2.8) i overensstemmelse med den definition, der anvendes i USA, selvom den er baseret på EU's direktiv om medicinsk udstyr. Termen "medicinsk udstyr" (2.9) er fra ISO 13485^[8], som indførte den definition, der er udviklet af Global Harmonization Task Force (GHTF). Se bibliografisk reference [38].

Definitionen af termen "tilsigtet anvendelse" (2.5) kombinerer definitionen af "tilsigtet anvendelse" som anvendt i USA med "formål", som er termen i EU. Disse termer har i al væsentlighed samme definition. Det var hensigten, at der, når producenten tager medicinsk udstyrs tilsigtede anvendelse i betragtning, også tages hensyn til de tilsigtede brugere af produktet.

Syv andre termer i ISO 14971 er ikke baseret på definitioner i andre standarder. Disse er "livscyklus" (2.7), "efterproduktion" (2.11), "risikokontrol" (2.19), "risikoevaluering" (2.21), "risikoestimering" (2.20), "risikohåndtering" (2.22), og "risikohåndteringsarkiv" (2.23). Definitionen af livscyklus var nødvendig for at gøre det klart, at termen som anvendt i denne internationale standard dækker alle aspekter af eksistensen af et stykke medicinsk udstyr. Der blev tilføjet en definition af "efterproduktion" for at understrege, at hele livscyklusen af det medicinske udstyr er vigtig for risikohåndteringen. Definitionen af "risikokontrol" blev udarbejdet således, at den stemmer overens med definitionerne for "risikoanalyse", givet i ISO/IEC Guide 51^[2]. I første udgave indgik ordlyden "de eksisterende værdier i samfundet" i definitionen af risikoevaluering. I denne udgave er denne henvisning blevet fjernet af to grunde: den ene er, at definitionen af termen ikke bør indeholde et krav, og den anden er, at "de eksisterende værdier i samfundet" er en upræcis term. Der kompenseres for fjernelsen af termen fra definitionen ved at begrebet allerede findes i indledningen og ved at opstille yderligere normative krav til risikohåndteringspolitikken og ved at give vejledning i risikoacceptabilitet. Definitionen af "risikohåndtering" understreger anvendelsen af en systematisk fremgangsmåde og behovet for ledelsesoverblik. Idéen med et "risikohåndteringsarkiv" blev oprindeligt fremsat i IEC 60601-1-4^[24], men definitionen blev ændret, da definitionen i IEC 60601-1-4 henviser til kvalitetsregistreringer, som ikke nødvendigvis skal forefindes, for at der er overensstemmelse med ISO 14971.

Definitionen af "topledelse" (2.26) anvender definitionen fra ISO 9000:2005^[4]. Den gælder for den person eller gruppe, der befinder sig på det højeste niveau i en organisation.

A.2.3 Generelle krav til risikohåndtering

A.2.3.1 *Risikohåndteringsproces*

Underpunkt 3.1 stiller krav om, at producenten etablerer en risikohåndteringsproces som en del af designet af medicinsk udstyr. Dette er for at producenten systematisk kan sikre, at de krævede elementer er med i processen. Risikoanalyse, risikoevaluering og risikokontrol er almindelig anerkendt som væsentlige dele af risikohåndtering. Udover disse elementer understreger denne internationale standard, at risikohåndteringsprocessen ikke slutter med designet og produktionen (herunder evt. sterilisation, emballering og mærkning) af medicinsk udstyr, men fortsætter ind i efterproduktionsfasen. Derfor blev indsamlingen af efterproduktionsinformation identificeret som en påkrævet del af risikohåndteringsprocessen. Desuden var der nogle, der følte, at når en producent benytter et kvalitetsstyringssystem, burde risikohåndteringsprocessen være fuldt integreret i det kvalitetsstyringssystem.

Selvom risikohåndteringsaktiviteter er højest individuelle for det medicinske udstyr under evaluering, er der grundlæggende elementer, der skal inkluderes i risikohåndteringsprocessen. Dette punkt omhandler det behov. Dette punkt anerkender også, at der kan være nogle forskelle i den lovgivningsmæssige fremgangsmåde med hensyn til at anvende risikohåndtering til medicinsk udstyr.

Underpunkt 3.2 og 3.3 lægger sig tæt op ad nogle af kravene i kvalitetsstyringsstandarder. I nogle lande er der altid krav om kvalitetsstyringssystem ved markedsføring af udstyr (medmindre udstyret specifikt er undtaget). I andre lande kan producenter vælge, om de ønsker at anvende et kvalitetsstyringssystem. Kravene i underpunkt 3.2 og 3.3 er dog altid nødvendige for at sikre en effektiv risikohåndteringsproces, uanset om producenten betjener sig af alle de andre elementer i et kvalitetsstyringssystem.

A.2.3.2 *Ledelsens ansvar*

Topledelsens engagement er afgørende for en effektiv risikohåndteringsproces. Disse personer bør tage ansvaret for en overordnet styring af risikohåndteringsprocessen, og dette underpunkt er beregnet til at understrege deres rolle. Særligt gælder følgende:

- a) i mangel på tilstrækkelige ressourcer bliver risikohåndteringsaktiviteter mindre effektive, også selvom de er i nøjagtig overensstemmelse med de andre krav i denne internationale standard

- b) risikohåndtering er en specialiseret disciplin og kræver deltagelse af personer, som er uddannet i risikohåndteringssteknikker (se A.2.3.3)
- c) da denne internationale standard ikke definerer acceptable risikoniveauer, skal topledelsen etablere en politik om, hvordan acceptable risici vil blive fastlagt
- d) risikohåndtering er en løbende proces og periodisk gennemgang af risikohåndteringsaktiviteterne er nødvendig for at fastslå, om de udføres korrekt, samt for at afhjælpe eventuelle svagheder, at implementere forbedringer og tilpasse processen til ændringer.

A.2.3.3 Kvalificering af personale

Det er af største vigtighed at få personer med den nødvendige ekspertise til at udføre risikohåndteringsopgaverne. Til risikohåndteringsprocessen kræves personer med ekspertise i områder som fx:

- hvordan det medicinske udstyr er konstrueret
- hvordan det medicinske udstyr fungerer
- hvordan det medicinske udstyr fremstilles
- hvordan det medicinske udstyr rent faktisk anvendes
- hvordan risikohåndteringsprocessen skal anvendes.

Generelt vil dette kræve adskillige repræsentanter fra forskellige funktioner eller discipliner, som hver bidrager med deres specialistviden. Der bør tages højde for balancen og forholdet mellem personer, der udfører risikohåndteringsopgaver.

Det er nødvendigt at have registreringer over de relevante kvalifikationer for at skaffe objektivt vidnesbyrd. For at undgå dobbeltarkivering og på grund af hensynet til fortrolighed og databeskyttelse stiller denne internationale standard ikke krav om, at disse registreringer opbevares i risikohåndteringsarkivet.

A.2.3.4 Risikohåndteringsplan

Det er nødvendigt med en risikohåndteringsplan, fordi:

- a) en tilrettelagt fremgangsmåde er væsentlig for god risikohåndtering
- b) planen udgør en vejviser for risikohåndtering
- c) planen opfordrer til objektivitet og hjælper med at forebygge, at vigtige elementer glemmes.

Element a) til f) (underpunkt 3.4) er nødvendige af følgende grunde:

- Planens omfang dækker to forskellige elementer. Det første identificerer det påtænkte medicinske udstyr, det andet identificerer det trin i livscyklus, som dækkes af hvert element i planen. Ved at definere omfanget skaber producenten det udgangspunkt, som alle risikohåndteringsaktiviteter bygger på.
- Fordeling af ansvar og beføjelser er påkrævet for at sikre, at intet ansvar bliver udeladt.
- Gennemgang af aktiviteter, som fx risikohåndtering, er inkluderet som et generelt anerkendt ledelsesansvar.
- Kriterierne for risikoacceptabilitet er af grundlæggende betydning for risikohåndtering og bør besluttes, inden risikoenalysen påbegyndes. Dette bidrager til at gøre processen i punkt 5 objektiv.

- Verifikation er en vigtig aktivitet, som kræves af 6.3. Planlægning af denne aktivitet hjælper med til at sikre, at væsentlige ressourcer er tilgængelige, når de er nødvendige. Hvis verifikationen ikke planlægges, kunne vigtige dele af verifikationen blive udeladt.
- Der skal etableres udstyrsspecifikke metoder til at sikre produktions- og efterproduktionsinformation, således at der findes en formel og hensigtsmæssig måde til at sørge for, at produktions- og efterproduktionsinformation ledes tilbage i risikohåndteringsprocessen.

Kravet om løbende at registrere ændringer er for at lette auditen og gennemgangen af risikohåndteringsprocessen for et bestemt medicinsk udstyr.

A.2.3.5 Risikohåndteringsarkiv

Denne internationale standard anvender denne term for at angive, hvor producenten kan placere eller finde placeringer af alle registreringer og andre dokumenter, der anvendes ved risikohåndtering. Dette gør risikohåndteringsprocessen lettere og muliggør en mere effektiv auditering efter denne internationale standard. Sporbarhed er nødvendig for at påvise, at risikohåndteringsprocessen er anvendt ved hver identificeret fare.

Fuldstændighed er meget vigtig i risikohåndtering. En ufuldstændig opgave kan betyde, at en identificeret fare ikke kontrolleres, og skader på personer kan være en følge deraf. Problemet kan opstå på grund af ufuldstændighed på ethvert niveau i risikohåndteringen, fx uidentificerede farer, ikke vurderede risici, uspecificerede risikokontrolforanstaltninger, risikokontrolforanstaltninger, der ikke er implementeret, eller risikokontrolforanstaltninger, som viser sig at være ineffektive. Sporbarhed er en nødvendighed for, at der kan skabes fuldstændighed i risikohåndteringsprocessen.

A.2.4 Risikoanalyse

A.2.4.1 Risikoanalyseproces

Andet afsnit beskriver, hvordan en risikoanalyses tilgængelighed ved lignende medicinsk udstyr skal håndteres. Noter informerer brugere af denne internationale standard om, at når der allerede forefindes tilstrækkelige informationer, kan og bør den anvendes for at spare tid, arbejde og andre ressourcer. Brugere af denne internationale standard skal dog sørge for at vurdere det tidligere arbejde systematisk med hensyn til anvendelighed i forhold til den løbende risikoanalyse.

Bemærk, at detaljerne krævet i a), b) og c) udgør det mindste grundlæggende datasæt mht. sikring af sporbarhed og er vigtige for ledelsesevalueringer og efterfølgende audits. Kravet i c) hjælper også med at klarlægge, hvad der er omfattet af analysen, og hvad der verificerer fuldstændighed.

A.2.4.2 Tilsigtet anvendelse og identifikation af egenskaber forbundet med det medicinske udstyrs sikkerhed

Dette trin tvinger producenten til at tænke over alle de egenskaber, som kunne påvirke sikkerheden af det medicinske udstyr. Producenten bør også tage den eller de tilsigtede brugere af udstyret i betragtning, fx om det medicinske udstyr vil blive brugt af en lægbruger eller uddannet sundhedsfagligt personale. Denne analyse bør tage højde for, at medicinsk udstyr også kan anvendes i andre situationer end dem, der er tilsigtet af producenten, og i andre situationer end dem, der blev forudset, da idéen til det medicinske udstyr opstod. Medicinsk udstyr anvendes ofte i andre situationer end dem, der er tilsigtet af producenten, og i andre situationer end dem, der blev forudset, da idéen til udstyret opstod. Det er vigtigt, at producenter prøver at se ud i fremtiden for at forudse de farer, der kan opstå ved de mulige anvendelser af deres medicinske udstyr.

Anneks C er tænkt som en hjælp til at beskrive det medicinske udstyrs egenskaber samt de miljøer, det anvendes i. Det kan ikke understreges nok, at denne liste ikke er udtømmende. Enhver producent bør være kreativ ved fastlæggelsen af de relevante sikkerhedsegenskaber for det medicinske udstyr, der undersøges. Listen i anneks C blev oprindeligt taget fra ISO 14971-1 med nogle tilføjelser som følge af kommentarer til udkastet af den standard. Listen burde stimulere tanker om, "hvor ting kan gå galt". Anneks H om *in vitro*-diagnostisk medicinsk udstyr er udviklet af ISO/TC 212, *Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems*, til anvendelse i denne internationale standard. Anneks I om toksikologiske farer er taget fra anneks B i ISO 14971-1 med kun mindre ændringer.

A.2.4.3 Identifikation af farer

Dette trin kræver, at producenten er systematisk med hensyn til at identificere forventede farer i både normal- og fejltilstand. Identifikationen bør baseres på sikkerhedskriterierne identificeret i 4.2.

A.2.4.4 Estimering af risiko/risici for enhver farlig situation

En risiko kan kun vurderes og styres, når en farlig situation er identificeret. Dokumentering af de hændelsesforløb, der med rimelighed kan forudses, og som kan forvandle en fare til en farlig situation, betyder, at dette kan gøres systematisk.

Anneks E er beregnet til at hjælpe producenter med at identificere farer og farlige situationer. Det opstiller typiske farer og giver eksempler til illustration af forholdet mellem farer, forudseelige hændelsesforløb, farlige situationer og mulige skader forbundet dermed. Dette er særlig vigtigt ved hændelsesforløb, der kan føre til en farlig situation og måske i sidste ende til en skade. Producenten bør erkende og identificere disse hændelsesforløb for at kunne håndtere risiko ordentligt (se figur E.1).

Listen i anneks E er ikke udtømmende og er ikke tænkt som en tjekliste, men snarere beregnet til at stimulere kreativ tænkning.

Dette er det sidste trin i risikoanalysen. Det vanskelige ved dette trin er, at risikoestimering er forskellig for hver farlig situation, der undersøges, samt for alt medicinsk udstyr. Derfor er dette underpunkt skrevet generisk. Da farer både kan opstå, når det medicinske udstyr fungerer normalt, og når der er funktionsfejl, bør begge situationer betragtes nøje. I praksis bør begge komponenter af risiko, sandsynlighed og konsekvens analyseres separat. Når en producent anvender en systematisk måde til at kategorisere niveauer af alvor eller sandsynligheden for forekomst af skade, bør kategoriseringsordningen defineres og registreres i risikohåndteringsarkivet. Dette gør det muligt for producenten at behandle tilsvarende risici på samme måde og bevidner, at producenten har gjort dette.

Nogle farlige situationer opstår på grund af systematiske fejl eller hændelsesforløb. Der er ikke enighed om, hvordan sandsynligheden beregnes for en systematisk fejl. Hvor sandsynligheden for skade ikke kan beregnes, skal der alligevel gøres noget ved farer, og opstilling af deraf følgende farlige situationer separat på en liste gør det muligt for producenten at fokusere på at reducere risiciene som følge af disse farlige situationer.

Ofte er gode kvantitative data ikke let tilgængelige. Der er derfor set bort fra forslaget om, at der kun skal udføres risikoestimering på en kvantitativ måde.

Anneks D er tænkt som en nyttig vejledning om risikoanalyse. Oplysningerne stammer fra forskellige kilder, bl.a. IEC 60300-3-9^[21]. Denne internationale standard anerkender, at IEC 60300-3-9^[21] kan være til hjælp, og har udvidet den til at omfatte alt medicinsk udstyr og alle faser i risikohåndteringsprocessen. Selvom risikodiagrammer og -matrixer anvendes som eksempler i stort omfang i anneks D, stiller denne internationale standard ikke krav om, at de anvendes.

A.2.5 Risikoevaluering

Der skal tages beslutninger om acceptabiliteten af risiko. Producenter kan anvende de nyligt estimerede risici og evaluere dem ved anvendelse af kriterierne for risikoacceptabilitet defineret i risikohåndteringsplanen. De kan screene risiciene for at afgøre, hvilke det er nødvendigt at reducere. Punkt 5 er netop formuleret, for at brugeren af denne internationale standard kan undgå unødvendigt arbejde.

A.2.6 Risikokontrol

A.2.6.1 Risikoreduktion

Trin 6.2 til 6.7 er beregnet til at udgøre en logisk rækkefølge af stadier. Denne systematiske fremgangsmåde er vigtig, da den sikrer, at de relevante informationer er tilgængelige, når nødvendigt.

A.2.6.2 *Analyse af risikokontrolmuligheder*

Der vil ofte være mere end en måde at reducere en risiko på. Der er opstillet tre mekanismer:

- a) sikkerhed indbygget i design
- b) beskyttelsesforanstaltninger i selve det medicinske udstyr eller i fremstillingsprocessen
- c) information om sikkerhed.

Disse er alle standardrisikoreduktionsforanstaltninger og stammer fra ISO/IEC Guide 51^[2]. Den angivne rækkefølge er vigtig. Dette princip findes flere forskellige steder, herunder i IEC/TR 60513^[22] og i lokal eller regional lovgivning (fx EU's direktiv om medicinsk udstyr^[34]). Hvis det er muligt, bør det medicinske udstyr udformes således, at sikkerhed er indbygget i designet. Hvis det ikke er muligt, er beskyttelsesforanstaltninger, som fx afskærmninger eller alarmer, hensigtsmæssige. Den mindst foretrukne beskyttelsesforanstaltning er en skriftlig advarsel eller kontraindikation.

Det erkendes, at et muligt resultat af analysen af risikokontrolmuligheder kunne være, at der ikke findes en måde, hvorpå det lader sig gøre at reducere risikoen til acceptable niveauer i henhold til de forud fastlagte kriterier for risikoacceptabilitet. For eksempel kunne det være uigennemførligt at konstruere hjerte-lunge-udstyr med en sådan acceptabel restrisiko. I dette tilfælde kan der udføres en risk-benefit-analyse som beskrevet i 6.5 for at bestemme, om nytten af det medicinske udstyr for patienten opvejer restrisikoen. Denne valgmulighed er taget med på dette sted i standarden for at sikre, at der i første omgang er blevet gjort, hvad der var muligt for at reducere risici til de forud fastlagte acceptable niveauer.

A.2.6.3 *Implementering af risikokontrolforanstaltninger*

To særskilte verifikationer er omfattet. Den første verifikation er påkrævet for at sikre, at risikokontrolforanstaltningen er implementeret i det endelige design. Den anden verifikation er nødvendig for at sikre, at den implementerede foranstaltning faktisk reducerer risikoen. I nogle tilfælde kan der anvendes en valideringsundersøgelse til at verificere risikokontrolforanstaltningens effektivitet.

A.2.6.4 *Evaluerings af restrisiko*

Der blev indført en kontrol her for at bestemme, om de implementerede foranstaltninger har gjort risikoen acceptabel. Hvis risikoen ikke er mindre end de kriterier, der er etableret i risikohåndteringsplanen, instrueres producenterne om at vurdere supplerende risikokontrolforanstaltninger. Denne iterative procedure bør fortsættes, indtil risikoen er reduceret til at ligge inden for de acceptable niveauer fastlagt i risikohåndteringsplanen.

Brugeren bør forsynes med relevant information om restrisici, således at han eller hun kan tage kvalificerede beslutninger. Det er dog op til producenten at beslutte, hvilken og hvor meget information om restrisiko der skal gives. Dette krav er i overensstemmelse med den fremgangsmåde, der følges i mange lande og regioner.

A.2.6.5 *Risk-benefit-analyse*

Der vil være tilfælde, hvor risikoen ved medicinsk udstyr er højere end producentens kriterier for acceptabel risiko. Dette underpunkt gør det muligt for producenten at udbyde højrisiko medicinsk udstyr, for hvilket, de har udført en omhyggelig evaluering og kan vise, at nytten af det medicinske udstyr opvejer risikoen. Det er vigtigt for brugere at blive informeret om væsentlige restrisici og deraf følgende fordele, således at der kan foretages kvalificerede valg. Se annek J.

A.2.6.6 *Risici som følge af risikokontrolforanstaltninger*

Dette underpunkt erkender, at risikokontrolforanstaltninger alene eller sammen kan betyde, at der opstår en ny og sommetider helt anderledes fare, og at foranstaltninger, der er indført for at reducere en risiko, kan forøge en anden risiko.

A.2.6.7 Risikokontrollens fuldstændighed

På dette stadium burde risikoen ved alle farer være evalueret. Denne kontrol blev indført for at sikre, at ingen farer blev udeladt på grund af vanskeligheder ved en kompleks risikoanalyse.

A.2.7 Evaluering af overordnet restrisikoacceptabilitet

Under processen, som er defineret i punkt 4 til 6, identificerer producenter farer, evaluerer risiciene og implementerer risikokontrolforanstaltninger i designet én ad gangen. Det er her, producenten skal træde et skridt tilbage, betragte den samlede påvirkning fra de enkelte restrisici og beslutte, om der skal fortsættes med det medicinske udstyr. Det er muligt, at den overordnede restrisiko kan overstige producentens kriterier for acceptabel risiko, selvom de enkelte restrisici ikke gør. Dette gælder især for komplekse systemer og medicinsk udstyr med et stort antal risici. Selvom den overordnede restrisiko overstiger kriterierne i risikohåndteringsplanen, har producenten mulighed for at udføre en overordnet risk-benefit-evaluering for at bestemme, om et højrisiko medicinsk udstyr, som dog har mange fordele, bør sendes på markedet. Det er vigtigt for brugere at blive informeret om alle væsentlige, overordnede restrisici. Derfor pålægges producenter at give relevante oplysninger i de ledsagende dokumenter.

A.2.8 Risikohåndteringsrapport

Risikohåndteringsrapporten er en vigtig del af risikohåndteringsarkivet. Den er tænkt som et resume af gennemgangen af de endelige resultater af risikohåndteringsprocessen. Rapporten udgør det højniveaudokument, som bevidner, at producenten har sikret, at risikohåndteringsplanen er gennemført tilfredsstillende, og resultater bekræfter, at det nødvendige formål er opfyldt. Første udgave stillede krav om, at sporbarhed var en del af risikohåndteringsrapporten. Dette krav blev slettet, da sporbarhed for komplekst udstyr og analyser gør risikohåndteringsrapporten meget mere omfattende, end JWG 1 oprindeligt havde forestillet sig. Sporbarhed skal stadig være en del af risikohåndteringsarkivet, og 3.5 blev derfor ændret til at stille krav om dette.

A.2.9 Produktions- og efterproduktionsinformation

Det kan ikke understreges ofte nok, at risikohåndtering ikke stopper, når medicinsk udstyr bliver sat i produktion. Risikohåndtering begynder ofte med en idé, hvor der ikke er nogen fysisk manifestation af det medicinske udstyr. Risikoestimeringer kan forbedres gennem hele designprocessen og gøres mere nøjagtige, når en fungerende prototype er bygget. Informationer til brug ved risikohåndtering kan komme fra en hvilken som helst kilde, herunder produktions- eller kvalitetsregistreringer. Nok så meget arbejde med at konstruere modeller kan dog ikke træde i stedet for selve det medicinske udstyr i hænderne på de egentlige brugere. Derfor bør producenterne overvåge produktions- og efterproduktionsinformation med hensyn til data og oplysninger, som kan påvirke deres risikoestimer og således også deres risikohåndteringsbeslutninger. I sine betragtninger bør producenten også lade indgå hensynet til det aktuelle tekniske niveau og muligheden for at gøre brug heraf. Informationerne bør også anvendes til at forbedre risikohåndteringsprocessen. Med efterproduktionsinformationen bliver risikohåndteringsprocessen virkelig en iterativ "lukket sløjfe"-proces.

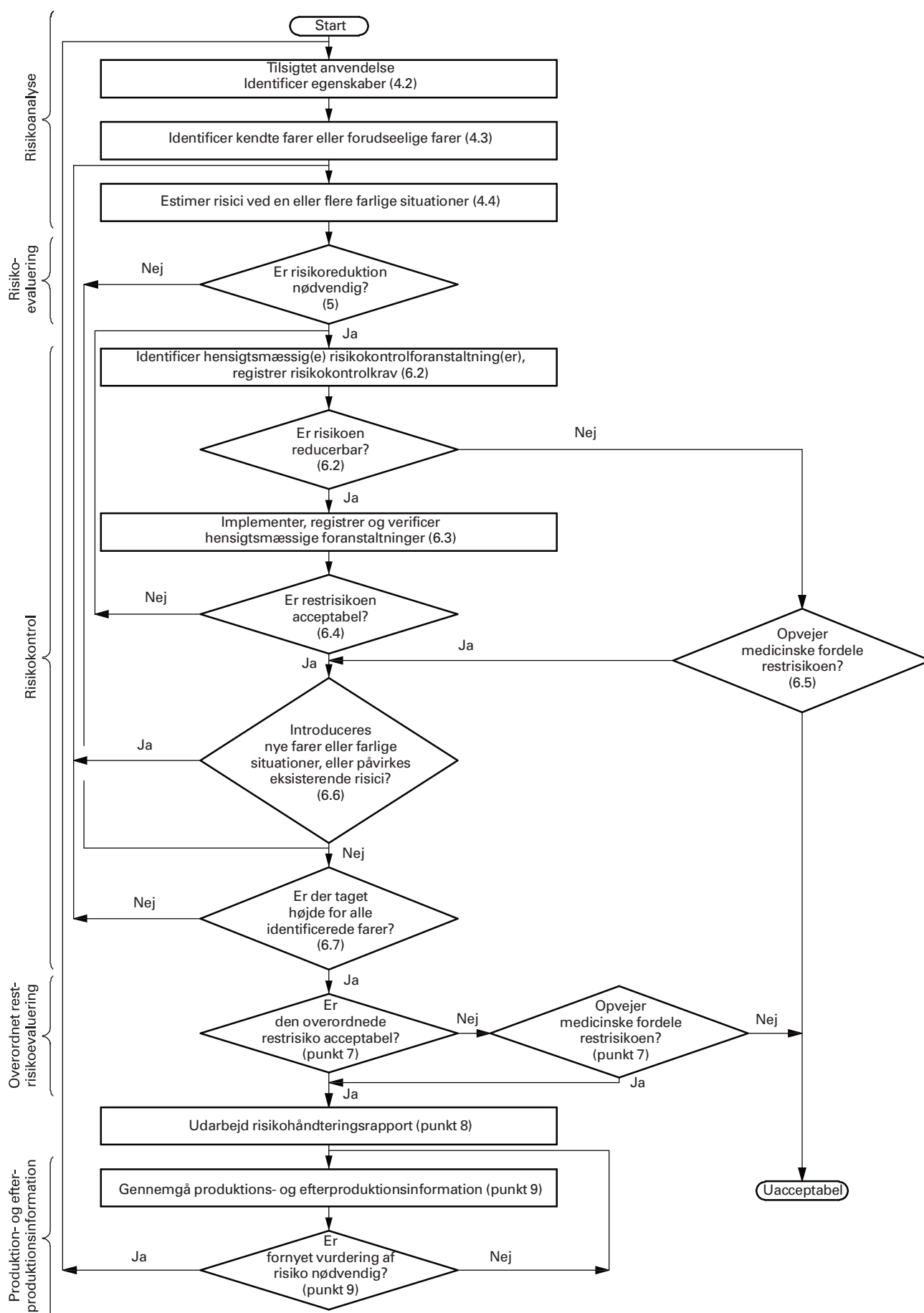
I denne anden udgave af denne internationale standard er overskriften på dette afsnit ændret fra "Efterproduktionsinformation" til "Produktions- og efterproduktionsinformation" i erkendelse af, at vigtig risikohåndteringsinformation kan indhentes allerede ved begyndelsen af fremstillingen af udstyr. Kravene i dette punkt er også blevet omformuleret, således at der lægges vægt på rækkefølgen af de foranstaltninger, der forventes af producenten.

Anneks B

(informativt)

Oversigt over risikohåndteringsprocessen for medicinsk udstyr

Figur B.1 er udarbejdet for at give brugeren af denne internationale standard et overblik over risikohåndteringsprocessen. Den har kun illustrativt formål. Som vist i figur B.1, er det nødvendigt, at processen er iterativ, dækker skiftevis hver risiko og vender tilbage til tidligere trin, hvis risikokontrolforanstaltninger betyder forekomst af nye farer, eller hvis ny information bliver tilgængelig.



Figur B.1 – Oversigt over risikohåndteringsaktiviteter, som anvendt i forbindelse med medicinsk udstyr

Anneks C (informativt)

Spørgsmål, der kan bruges til at identificere egenskaber ved medicinsk udstyr, som kunne påvirke sikkerheden

C.1 Generelt

Underpunkt 4.2 kræver, at producenten identificerer de egenskaber ved det medicinske udstyr, der kunne påvirke sikkerheden. Hensyntagen til disse karakteristika udgør en væsentlig del af identifikationen af farerne ved det medicinske udstyr, som krævet i 4.3. En måde at gøre dette på er at stille en række spørgsmål om fremstillingen, de tilsigtede brugere, den tilsigtede anvendelse, den forkerte brug, som med rimelighed kan forudses, og den endelige bortskaffelse af det medicinske udstyr. Hvis disse spørgsmål stilles ud fra alle de involveredes synspunkter (fx brugere, vedligeholdelsespersonale, patienter etc.), kan der fremkomme et mere fuldstændigt billede af, hvor farerne kan findes. Følgende spørgsmål kan hjælpe læseren med at identificere alle de egenskaber ved det medicinske udstyr, som kunne påvirke sikkerheden. H.2.5.4 indeholder punkter til overvejelse ved estimering af risiko for patienten fra IVD-medicinsk udstyr.

Listen er ikke udtømmende eller repræsentativ for alt medicinsk udstyr, og læseren anbefales at tilføje spørgsmål, som kan have relevans for det bestemte medicinske udstyr og udelade spørgsmål, som ikke har relevans for det pågældende medicinske udstyr. Læseren anbefales også at overveje hvert spørgsmål, ikke kun isoleret, men også i relation til andre.

C.2 Spørgsmål

C.2.1 Hvad er den tilsigtede anvendelse, og hvordan skal det medicinske udstyr bruges?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a.:

- hvad det medicinske udstyrs rolle er i relation til
 - diagnose, forebyggelse, overvågning, behandling eller lindring af sygdom
 - erstatning for skade eller handicap
 - udskiftning eller ændring af anatomen eller undfangelseskontrol?
- hvad er indikationerne for brug (fx patientpopulation)?
- er det medicinske udstyr livsopretholdende eller -understøttende?
- er særlig intervention nødvendig i tilfælde af svigt i det medicinske udstyr?

C.2.2 Er det medicinske udstyr beregnet til implantation?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. placeringen af implantationen, egenskaberne ved patientpopulationen, alder, vægt, fysisk aktivitet, indvirkningen af ældning på implantatets ydeevne, implantatets forventede levetid, implantatets reversibilitet.

C.2.3 Er det medicinske udstyr beregnet til at være i kontakt med patienten eller andre personer?

Faktorer, der bør tages i betragtning, er bl.a. arten af den tilsigtede kontakt, dvs. overfladekontakt, invasiv kontakt eller implantation, og for hver af disse, kontaktens tidsrum og hyppighed.

C.2.4 Hvilke materialer eller komponenter anvendes i det medicinske udstyr eller bruges sammen med, eller er i kontakt med, det medicinske udstyr?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a.:

- kompatibilitet med relevante stoffer
- kompatibilitet med væv eller kropsvæsker
- om egenskaber, som er relevante for sikkerheden, er kendte
- er udstyret fremstillet af materialer af animalsk oprindelse?

NOTE – Se anneks I og også ISO 22442-serien [19].

C.2.5 Tilføres der energi til, eller udtrækkes der energi fra patienten?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a.:

- den type energi, der overføres
- kontrollen, kvaliteten, kvantiteten, intensiteten og varigheden deraf
- om energiniveauer er højere end dem, der normalt anvendes til lignende udstyr.

C.2.6 Tilføres der stoffer til, eller udtrækkes der stoffer fra patienten?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a.:

- om stoffet tilføres eller udtrækkes
- om det er et enkelt stof eller en række stoffer
- de maksimale og minimale overførselshastigheder og kontrollen deraf.

C.2.7 Behandles biologiske materialer af det medicinske udstyr til efterfølgende genbrug, transfusion eller transplantation?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. typen af proces og stof(fer), der behandles (fx autotransfusion, dialyse, blodkomponent eller cellerapibehandling).

C.2.8 Leveres det medicinske udstyr i steril form, eller er det beregnet til at skulle steriliseres af brugeren, eller kan der anvendes andre mikrobiologiske kontroller?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a.:

- om det medicinske udstyr er beregnet til enkeltbrugs- eller genbrugsemballage
- holdbarhedsspørgsmål
- begrænsning af antallet af genbrugscyklusser

- metode til produktsterilisation
- påvirkningen fra andre sterilisationsmetoder, som ikke er tilsigtet af producenten.

C.2.9 Er det medicinske udstyr beregnet til at blive rutinemæssigt rengjort og desinficeret af brugeren?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. de typer rengørings- eller desinfektionsmidler, der skal anvendes, og eventuelle begrænsninger i antallet af rengøringscykluser. Udformningen af det medicinske udstyr kan påvirke effektiviteten af rutinerengøring og desinfektion. Derudover bør der tages højde for virkningen af rengørings- og desinfektionsmidler på udstyrets sikkerhed eller ydeevne.

C.2.10 Er det medicinske udstyr beregnet til at ændre patientmiljøet?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a.:

- temperatur
- fugtighed
- atmosfærisk luftsammensætning
- tryk
- lys.

C.2.11 Tages der mål?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. de målte variabler og måleresultaternes nøjagtighed og præcision.

C.2.12 Er det medicinske udstyr fortolkende?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a., om konklusioner præsenteres af det medicinske udstyr fra input eller erhvervede data, de anvendte algoritmer og konfidensgrænser. Især bør utilsigtede anvendelser af dataene eller algoritmer tages i betragtning.

C.2.13 Er det medicinske udstyr beregnet til brug sammen med andet medicinsk udstyr, medicin eller andre medicinske teknologier?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. identificering af evt. andet medicinsk udstyr, medicin eller andre medicinske teknologier, som kan være involveret, og de potentielle problemer forbundet med sådanne interaktioner, samt hvordan patienter tåler behandlingen.

C.2.14 Er der uønskede output af energi eller stoffer?

Energirelaterede faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. støj og vibrationer, varme, stråling (herunder ioniserende, ikke-ioniserende og ultraviolet/synlig/infrarød stråling), kontakttemperaturer, krybestrøm og elektriske eller magnetiske felter.

Stofrelaterede faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. stoffer anvendt ved fremstilling, rengøring eller prøvning, som har uønskede fysiologiske virkninger, hvis de forbliver i produktet.

Andre stofrelaterede faktorer, der bør tages i betragtning, er bl.a. udskillelse af kemikalier, spildprodukter og kropsvæsker.

C.2.15 Er det medicinske udstyr følsomt over for miljøpåvirkninger?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. betjenings-, transport- og opbevaringsmiljøet. Disse typer miljø omfatter lys, temperatur, fugtighed, vibrationer, udslip, følsomhed over for variationer i energi- og kølemiddelforsyninger, samt elektromagnetisk interferens.

C.2.16 Påvirker det medicinske udstyr miljøet?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a.:

- effekten på energi- og kølemiddelforsyninger
- afgivelse af giftige materialer
- dannelse af elektromagnetiske forstyrrelser.

C.2.17 Er der væsentlige engangsmaterialer eller tilbehør, som forbindes med det medicinske udstyr?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. specifikationer af sådanne engangsmaterialer eller tilbehør, og eventuelle restriktioner pålagt brugerne ved deres valg af disse.

C.2.18 Er vedligeholdelse eller kalibrering nødvendig?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a.:

- om vedligeholdelse eller kalibrering skal udføres af operatøren eller brugeren, eller af en specialist
- er det nødvendigt med særlige stoffer eller særligt udstyr til ordentlig vedligeholdelse eller kalibrering?

C.2.19 Indeholder det medicinske udstyr software?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. om det er meningen, at software skal installeres, verificeres, ændres eller udskiftes af operatøren eller brugeren, eller af en specialist.

C.2.20 Har det medicinske udstyr begrænset holdbarhed?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. mærkning eller indikatorer og bortskaffelse af sådant medicinsk udstyr, når udløbsdatoen er nået.

C.2.21 Er der nogen forsinkede virkninger eller virkninger efter lang tids brug?

Faktorer, der bør tages i betragtning, er bl.a. ergonomiske og kumulative virkninger. Eksempler kunne være saltvandspumper, der korroderer over tid, mekanisk træthed, løsningen af stropper og påsatte dele, vibrationsvirkninger, mærkater, der bliver slidt eller falder af, og langsigtet materialenedbrydning.

C.2.22 Hvilke mekaniske kræfter vil det medicinske udstyr blive udsat for?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. om de kræfter, det medicinske udstyr vil blive udsat for, er under brugerens kontrol, eller kontrolleres ved interaktion med andre personer.

C.2.23 Hvad bestemmer det medicinske udstyrs levetid?

Faktorer, der bør tages i betragtning, er bl.a. ældning og tømning af batteri.

C.2.24 Er det medicinske udstyr beregnet til engangsbrug?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a.: destruerer det medicinske udstyr sig selv efter brug? Er det tydeligt, at udstyret har været brugt?

C.2.25 Er det nødvendigt med sikker udtagning af drift eller bortskaffelse af det medicinske udstyr?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. de spildprodukter, der dannes ved bortskaffelsen af selve det medicinske udstyr. Indeholder det fx giftige eller farlige materialer, eller er materialet genvindeligt?

C.2.26 Kræver installation eller brug af det medicinske udstyr særlig uddannelse eller særlige færdigheder?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a., hvor nyt det medicinske udstyr er, og hvilke færdigheder og hvilken uddannelse personen, der installerer udstyret, må forventes at have.

C.2.27 Hvordan vil informationer om sikker brug blive givet?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a.:

- om informationer gives direkte til slutbrugeren af producenten, eller der involveres en tredjepart, som fx installatører, sundhedspersonale, uddannet sundhedsfagligt personale eller apotekere, og om dette vil have betydning for uddannelse
- idriftsættelse og overdragelse til slutbrugeren, og om det er sandsynligt/muligt, at installation kan udføres af personer uden de nødvendige færdigheder
- på basis af udstyrets forventede levetid, om videreuddannelse eller recertificering af operatører eller servicepersonale ville blive nødvendigt.

C.2.28 Vil det være nødvendigt at etablere eller indføre nye fremstillingsprocesser?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. ny teknologi eller en ny produktionsstørrelse.

C.2.29 Afhænger vellykket anvendelse af det medicinske udstyr væsentligt af den menneskelige faktor, som fx brugergrænsefladen?

C.2.29.1 Kan designegenskaber ved brugergrænsefladen bidrage til brugsfejl?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. designegenskaber ved brugergrænsefladen, som kan bidrage til brugsfejl. Eksempler på grænsefladedesignegenskaber er: kontrol og indikatorer, anvendte symboler, ergonomiske egenskaber, fysisk design og layout, betjeningshierarki, menu til softwarerevet udstyr, advarslers synlighed, alarmeres hørbarhed, standardisering af farvekodning. Se IEC 60601-1-6^[25] for yderligere oplysninger om brugbarhed og IEC 60601-1-8^[26] for oplysninger om alarmer.

C.2.29.2 Anvendes det medicinske udstyr i omgivelser, hvor forstyrrelser kan forårsage brugsfejl?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a.:

- følgerne af brugsfejl
- om forstyrrelserne er almindelige
- om brugeren kan blive forstyrret af en sjældent forekommende forstyrrelse.

C.2.29.3 Hører der forbindelsesdele eller tilbehør til det medicinske udstyr?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. muligheden for fejlforbindelser, lighed med andre produkters forbindelser, forbindelseskraft, feedback på forbindelsers integritet og over- og understramning.

C.2.29.4 Har det medicinske udstyr en kontrolgrænseflade?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. afstande, kodning, gruppering, kortlægning, feedback-modi, fadæser og fejltrin, kontroldifferentiering, synlighed, aktiverings- eller ændringsretning, om kontrollerne er kontinuerte eller diskontinuerte, og om indstillinger eller handlinger er reversible.

C.2.29.5 Viser det medicinske udstyr informationer?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. synlighed i forskellige omgivelser, hvordan det vender, brugerens visuelle evner, population og perspektiver, klarhed af de fremlagte oplysninger, enheder, farvekodning og adgangen til kritiske informationer.

C.2.29.6 Styres det medicinske udstyr via en menu?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a., hvor komplekst udstyret er, og antallet af lag, bevidsthed om tilstand, placering af indstillinger, navigationsmetode, antal trin pr. handling, sekvensklarhed og memoriseringsproblemer, samt kontrolfunktionens vigtighed i forhold til dens tilgængelighed, og hvilken effekt det vil have, hvis betjeningsprocedurer fraviges.

C.2.29.7 Vil det medicinske udstyr blive brugt af personer med særlige behov?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. brugeren, mentale og fysiske evner, færdigheder og uddannelse, ergonomiske aspekter, brugsmiljøet, installationskrav, og patientens evne til at kontrollere eller påvirke brugen af det medicinske udstyr. Der bør særligt tages højde for brugere med særlige behov, som fx handicappede, ældre og børn. De særlige behov kan betyde, at en anden person skal hjælpe til, for at det medicinske udstyr kan bruges. Er det medicinske udstyr beregnet til at skulle bruges af personer med forskellige færdighedsniveauer og forskellig kulturel baggrund?

C.2.29.8 Kan brugergrænsefladen anvendes til at igangsætte brugerhandlinger?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. muligheden for at igangsætte en bevidst handling for brugeren og dermed påbegynde en kontrolleret funktionsmodus, hvilket forhøjer risikoen for patienten og skaber bevidsthed for brugeren om tilstanden.

C.2.30 Anvender det medicinske udstyr et alarmsystem?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. risikoen for falsk alarm, udeblevne alarmer, frakoblede alarmsystemer, upålidelige fjernalarmsystemer, og det medicinske personales mulighed for at forstå, hvordan alarmsystemet virker. Oplysninger om alarmsystemer findes i IEC 60601-1-8^[26].

C.2.31 På hvilken eller hvilke måder kan det medicinske udstyr misbruges?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. ukorrekt brug af forbindelsesdele, som sætter sikkerhedsforanstaltninger eller -alarmer ud af funktion, og tilsidesættelse af producentens anbefalinger om vedligeholdelse.

C.2.32 Indeholder det medicinske udstyr data, der er afgørende for patientplejen?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er bl.a. konsekvensen af ændrede eller ødelagte data.

C.2.33 Er det medicinske udstyr beregnet til at være mobilt eller bærbart?

Faktorer, som bør tages i betragtning, er de nødvendige greb, håndtag, hjul, bremses, mekanisk stabilitet og holdbarhed.

C.2.34 Afhænger brugen af det medicinske udstyr af essentiel ydeevne?

Faktorer, der bør tages i betragtning, er bl.a. egenskaberne ved hjerte-lunge-maskiners output eller betjeningen af en alarm.

Se IEC 60601-1^[23] for en diskussion om medicinsk elektrisk udstyrs og medicinsk elektriske systemers essentielle ydeevne.

Anneks D (informativt)

Risikobegreber anvendt på medicinsk udstyr

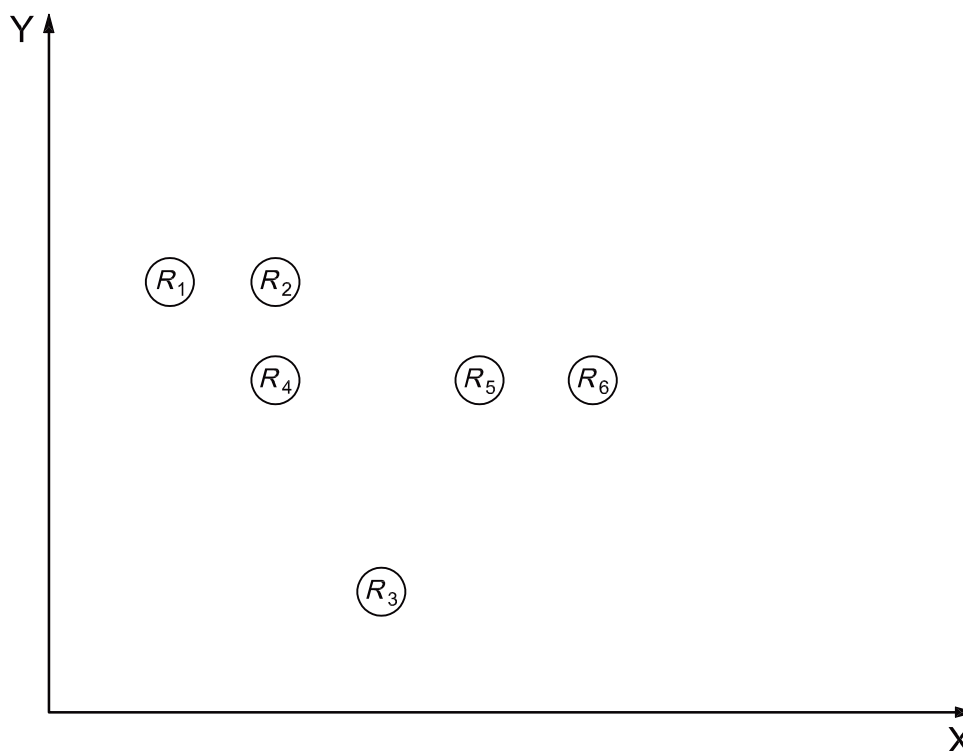
D.1 Generelt

Dette anneks giver vejledning om følgende risikobegreber, som er vigtige i forbindelse med styring af risici ved medicinsk udstyr:

- farer og farlige situationer
- risikoestimering
- risikoacceptabilitet
- risikokontrol
- risk-benefit-analyse
- overordnet risikoevaluering.

Risiko er defineret i 2.16 som kombinationen af sandsynligheden for forekomst af en skade og skadens alvor. Dette betyder ikke, at de to faktorer ganges for at opnå en risikoværdi. En måde at beskrive risiko og visualisere betydningen af definitionen kunne være med et todimensionalt risikodiagram.

Risikodiagrammet, som vist i figur D.1, kan give en visuel fremstilling af en skades alvor på x-aksen og sandsynligheden for en skades forekomst på y-aksen. For enhver fare eller farlige situation kan estimeringen af alvor og sandsynligheden for skade indtegnes som individuelle punkter på risikodiagrammet. I dette eksempel er de estimerede risici (R_1 , R_2 , R_3 ...) indtegnet i diagrammet.



Forklaring

- X forhøjelse af skadens alvor
Y forhøjelse af sandsynligheden for skade

Figur D.1 – Eksempel på et risikodiagram

D.2 Farer og farlige situationer

D.2.1 Generelt

Medicinsk udstyr forårsager kun skade, hvis der opstår et hændelsesforløb, som resulterer i en farlig situation, og som kunne forårsage eller føre til skade. Et hændelsesforløb dækker både en enkelt hændelse og kombinationer af hændelser. En farlig situation opstår, når mennesker, ejendom eller miljøet udsættes for en fare.

Anneks C giver vejledning i form af spørgsmål om egenskaber ved medicinsk udstyr, som kan hjælpe med til at identificere farer. Anneks E giver vejledning om identifikation af farer og hændelsesforløb, som kan føre til en farlig situation. Anneks H giver vejledning om identifikation af farer og hændelsesforløb, som kan føre til farlige situationer og skade ved *in vitro*-diagnostisk medicinsk udstyr.

Det skal understreges, at farlige situationer kan opstå, selv hvor der ikke er fejl, dvs. i det medicinske udstyrs normale tilstand.

D.2.2 Farlige situationer, som skyldes fejl

D.2.2.1 Generelt

I tilfælde, hvor en farlig situation kun opstår som følge af en fejl, er sandsynligheden for fejl ikke det samme som sandsynligheden for forekomst af skade. En fejl fører ikke altid til en farlig situation, og en farlig situation fører ikke altid til skade.

Fokus er normalt rettet mod farlige situationer, som skyldes fejl i det medicinske udstyr. Det er vigtigt at forstå, at der generelt er to typer fejl, som kan føre til en farlig situation: tilfældige og systematiske fejl.

D.2.2.2 Farlige situationer, som skyldes tilfældige fejl

For mange hændelser kan der gives en numerisk værdi for sandsynligheden for, at fejlen vil opstå. Nedenfor er angivet nogle eksempler på tilfældige fejl:

- Svigt af en del, som fx et integreret kredsløb i elektronisk udstyr.
- Forurening af en IVD-reagens, hvilket fører til ukorrekte resultater på grund af forringelse over tid.
- Tilstedeværelse af et smitsomt eller giftigt stof i eller på medicinsk udstyr. Et kvantitativt skøn kan kun anvendes ved biologiske risici, hvis der er tilstrækkelige oplysninger om faren og de omstændigheder, der påvirker sandsynligheden for, at den farlige situation opstår, fx ved anvendelsen af niveauer for forsikring af sterilitet. Denne situation ville blive behandlet på samme måde som en tilfældig fejl for hardware. I mange andre tilfælde ville tilstedeværelsen af et smitsomt eller giftigt stof skulle behandles som en systematisk fejl (se D.2.2.3). Den risiko, der skyldes tilstedeværelsen af et giftigt stof i et af udstyrets materialer, bør estimeres i tråd med ISO 10993-17^[7]. Dette kan give forsikring om, at den forventede grad af eksponering fra brugen af udstyret, er lavere end den, der sandsynligvis kan give helbredsskader.

D.2.2.3 Farlige situationer, som skyldes systematiske fejl

En systematisk fejl kan skyldes en fejl i en hvilken som helst aktivitet. Det vil systematisk give anledning til en fejl, når en bestemt kombination af input eller miljøforhold opstår, men vil ellers forblive latent.

Fejl, der fører til systematiske fejl, kan forekomme i både hardware og software og kan opstå til enhver tid i løbet af udviklingen, fremstillingen eller vedligeholdelsen af medicinsk udstyr. Eksempler på systematiske fejl er bl.a.:

- en ukorrekt mærket sikring forebygger ikke en farlig situation: sikringens nominelle ydelse kan være ukorrekt angivet (mærket), eller sikringen er ukorrekt isat under fremstillingen eller ukorrekt udskiftet under reparation
- en softwaredatabase tager ikke højde for tilstanden af fuld database: hvis databasen er fuld, står det ikke klart, hvad softwaren vil gøre; en mulig konsekvens er, at systemet simpelthen vil erstatte eksisterende registreringer med nye
- en væske, anvendt under produktionen af medicinsk udstyr, har et lavere kogepunkt end kropstemperaturen: rester af væsken kan under visse omstændigheder blive ført ind i blodbanen, hvilket måske kan forårsage emboli
- antistoffet i en hepatitisanalyse påviser ikke nogle (nye) varianter af virusset
- utilstrækkelig miljøkontrol, eller et nedbrud i miljøkontrollsystemer, fører til forurening med et giftigt stof eller en smitsom agens.

Det er svært at estimere systematiske fejlprocenter nøjagtigt. Det er der især følgende årsager til:

- Systematiske fejlprocenter er besværlige og kostbare at måle. At opnå et rimeligt niveau af tillid til resultatet vil ikke være muligt uden omfattende data om fejlprocenter eller parametre med relevans for risikokontrol.
- Der er ikke konsensus vedrørende en metode til kvantitativ estimering af systematiske fejlprocenter.

Da risikoestimering er svær under disse omstændigheder, bør vægten lægges på implementering af robuste systemer for at forhindre farlige situationer i at opstå.

D.3 Risikoestimering

D.3.1 Generelt

Der kan anvendes forskellige metoder til estimering af risiko. Selvom denne internationale standard ikke stiller krav om, at en bestemt metode anvendes, stiller den dog krav om, at der udføres risikoestimering (se 4.4). Kvantitativ risikoestimering er at foretrække, når egnede data er tilgængelige. Hvor der ikke forefindes egnede data, kan kvalitative metoder til risikoestimering dog være tilstrækkelige.

Risikobegrebet er kombinationen af følgende to komponenter:

- sandsynligheden for forekomst af skade
- følgerne af den skade, dvs. hvor alvorlig den kan være.

Risikoestimering bør fx undersøge:

- den igangsættende hændelse eller omstændighed (se E.3)
- det hændelsesforløb, som kunne føre til, at der opstår en farlig situation
- sandsynligheden for, at en sådan situation opstår
- sandsynligheden for, at den farlige situation fører til skade
- arten af den skade, der kunne følge deraf.

Afhængigt af anvendelsesområde kan det være, at det kun er nødvendigt at tage visse dele af risikoestimeringsprocessen i betragtning. For eksempel vil det, i nogle tilfælde, når skaden er minimal, eller sandsynligheden ikke kan estimeres, ikke være nødvendigt at strække sig ud over en indledende analyse af farer og følger.

Risiko bør udtrykkes i vendinger, der letter beslutningstagningen vedr. risikokontrol, fx ved anvendelse af skalaer for skade og sandsynlighed og enheder, som vil afspejle den faktiske brug. For at analysere risici, bør deres komponenter, dvs. sandsynlighed og alvor, analyseres separat.

Et risikodiagram, som det, der er vist i figur D.1, kan give et billede af de estimerede risici, hvilket er anvendeligt ved senere beslutningstagning. Risiciene indtegnes i diagrammet, efterhånden som de estimeres. Risikomatrixer udviklet på basis af figur D.1 vil blive anvendt i eksempler i hele dette annek. Dette indebærer ikke, at denne metode er generelt anvendelig for medicinsk udstyr. Den kan dog være nyttig i mange tilfælde. Hvis et risikodiagram eller en risikomatrix anvendes til at klassificere risici, bør netop det risikodiagram eller den risikomatrix, samt den anvendte fortolkning, begrundes for den anvendelse.

D.3.2 Sandsynlighed

D.3.2.1 Generelt

I situationer, hvor tilstrækkelige data er tilgængelige, foretrækkes en kvantitativ kategorisering af sandsynlighedsniveauer. Hvis dette ikke er muligt, bør producenten give en kvalitativ beskrivelse. En god kvalitativ beskrivelse er at foretrække frem for en upræcis kvantitativ beskrivelse. Til en kvalitativ kategorisering af sandsynlighedsniveauer kan producenten bruge deskriptorer, der er egnede til det medicinske udstyr.

D.3.2.2 Sandsynlighedsestimering

Skønt sandsynlighed i realiteten er en varig tilstand, kan et diskret antal niveauer anvendes i praksis. I dette tilfælde beslutter producenten, hvor mange sandsynlighedsniveauer der behøves, på basis af den forventede tillid til estimererne. Jo større tillid, jo større antal sandsynlighedsniveauer kan anvendes. Mindst tre niveauer bør anvendes for

at lette beslutningstagningen. Niveauerne kan være deskriptive (dvs. de forventes ikke at opstå i det medicinske udstyrs levetid, de forventes at opstå få gange, de forventes at opstå hyppigt etc., eller symbolske (P_1 , P_2 , etc.)). Producenter bør definere kategorierne eksplicit, således at der ikke bliver forvirring over, hvad der menes. En særligt effektiv måde er at tildele en række numeriske værdier til de diskrete niveauer.

Estimering af sandsynlighed vil omfatte omstændighederne og hele hændelsesforløbet, fra den igangsættende årsag opstår, og til skaden opstår. Begrebet eksponering ligger implicit i betragtningen af sandsynligheden for skade. Hvis der fx ikke er tale om eksponering for en fare, kan der ikke være nogen skade. Derfor bør sandsynligheden for skade tage niveauet eller omfanget af eksponering i betragtning. Dette omfatter at svare på følgende typer spørgsmål:

- Opstår den farlige situation, uden at der er en fejl?
- Opstår den farlige situation i en fejltilstand?
- Opstår den farlige situation i en tilstand med mange fejl?
- Hvor sandsynligt er det, at en farlig situation vil føre til en skade?

Sandsynligheden for, at en farlig situation vil føre til en skade, påvirkes af det medicinske udstyrs livscyklus og det skønnede antal af samme slags udstyr på markedet.

Der er syv fremgangsmåder, som sædvanligvis anvendes til at estimere sandsynlighed:

- anvendelse af relevante historiske data
- forudsigelse af sandsynlighed ved anvendelse af analytiske metoder eller simuleringsmetoder
- anvendelse af eksperimentelle data
- estimater af pålidelighed
- produktionsdata
- efterproduktionsinformation
- anvendelse af ekspertvurdering.

Alle disse fremgangsmåder kan anvendes individuelt eller sammen. De første tre fremgangsmåder supplerer hinanden, hver med deres respektive styrker og svagheder. Hvor det er muligt, bør der anvendes mange fremgangsmåder. På denne måde fungerer de som uafhængige kontroller af hinanden, og dette kan bidrage til at øge tilliden til resultaterne. Når disse fremgangsmåder ikke kan anvendes, eller ikke er tilstrækkelige, kan det blive nødvendigt kun at henholde sig til en ekspertvurdering.

D.3.2.3 *Risici, hvis sandsynlighed ikke kan estimeres*

Tilliden til et risikoestimat forhøjes, når der kan foretages et kvantitativt estimat af sandsynligheden for forekomst på basis af nøjagtige og pålidelige data, eller når et rimeligt, kvalitativt estimat er muligt. Dette er dog ikke altid opnåeligt. For eksempel er sandsynlighederne for systematiske fejl, som de omdiskuterede i D.2.2.3, ekstremt svære at estimere. Når der er tvivl om nøjagtigheden af sandsynlighedsestimatet, er det ofte nødvendigt at fastlægge et pænt spillerum for sandsynligheden, eller beslutte, at den ikke er værre end en bestemt værdi. Eksempler på, hvor det er meget svært at estimere sandsynligheder, er bl.a.:

- softwarefejl
- situationer, som fx sabotage, eller der er pillet ved medicinsk udstyr
- hidtil ukendte farer, hvor der er dårlig forståelse: fx upræcis viden om smitsomheden af det forårsagende stof i kogalskab (Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE)) forhindrer kvantificering af risikoen for overførsel
- visse toksikologiske farer, som fx genotoksiske carcinogener og sensitiserende stoffer, hvor det kan være umuligt at fastlægge en eksponeringstærskel, under hvilken toksiske virkninger ikke opstår.

Hvor der ikke findes data om sandsynligheden for forekomst af skade, er det ikke muligt at nå frem til et risikoestimat, og det er normalt nødvendigt at evaluere risikoen alene på basis af skadens art. Hvis det kan konkluderes, at faren kun har ringe praktisk betydning, kan risikoen vurderes som acceptabel, og der er ikke brug for risikokontrolforanstaltninger. Ved væsentlige farer, dvs. farer, som kunne påføre skader med en høj grad af alvor, som fx dem der er angivet ovenfor, kan der dog ikke identificeres et eksponeringsniveau, som svarer til en risiko, der er så lav, at der ikke er nogen grund til at tage sig af den. I sådanne tilfælde bør risikoestimatet foretages på basis af et rimeligt "worst-case" sandsynlighedsestimat. I nogle tilfælde er det passende at sætte denne defaultværdi for sandsynligheden til én og basere risikokontrolforanstaltninger på at forebygge faren fuldstændigt, enten ved at reducere sandsynligheden for skade til et acceptabelt niveau eller ved at reducere skadens alvor (se D.4).

Det antages normalt, at der er et omvendt forhold mellem stivheden af de processer, der er anvendt ved udformningen og udviklingen af komplekse systemer, og sandsynligheden for, at der opstår systematiske fejl, eller at de forbliver uopdagede. Det er ofte hensigtsmæssigt at bestemme den påkrævede stivhed af udviklingsprocessen ved at tage alvoren af følgerne af de systematiske fejl og virkningen af risikokontrolforanstaltninger uden for det medicinske udstyr i betragtning. Jo værre følgerne er, og jo mindre virkningen er af ydre risikokontrolforanstaltninger, jo vigtigere er det, at udviklingsprocessen ligger fast.

D.3.3 Alvor

For at kategorisere alvoren af den mulige skade bør producenten anvende deskriptorer, som er egnet til det medicinske udstyr. Alvor er i realiteten en varig tilstand. I praksis forenkler anvendelsen af et diskret antal alvorsniveauer dog analysen. I sådanne tilfælde beslutter producenten, hvor mange kategorier der er behov for, og hvordan de skal defineres. Niveauerne kan være deskriptive (dvs. kræver ikke lægelig indgriben, kræver lægelig indgriben, kræver indlæggelse, forårsager død etc.). De kan også være symbolske (S_1 , S_2 etc.), men i dette tilfælde bør hvert symbol være defineret eksplicit. Under alle omstændigheder bør de ikke indeholde et element af sandsynlighed. Se eksemplerne i D.3.4.

Alvorsniveauer vil skulle vælges og begrundes af producenten for et bestemt stykke medicinsk udstyr under klart definerede anvendelsesbetingelser.

D.3.4 Eksempler

D.3.4.1 Kvalitative analyser

Der kan anvendes flere forskellige fremgangsmåder for kvalitative analyser. En typisk fremgangsmåde er at anvende en N-by-M-matrix til at beskrive sandsynlighederne for og alvoren af den risiko, der er forbundet med hver farlig situation. Den ene definerer N-niveauer for sandsynlighed nøjagtigt og M-alvorsniveauer. Hver celle i matrixen repræsenterer en undergruppe af den hele gruppe mulige risici. Celler skabes ved at opdele rækken af mulige sandsynligheder og rækken af mulige følger. Et enkelt eksempel er en 3 x 3 matrix baseret på definitionerne i tabel D.1 og D.2. Producenter bør gøre disse definitioner så udstyrsspecifikke og eksplicite, som det er nødvendigt for at sikre, at de kan anvendes gentagne gange.

Tabel D.1 – Eksempler på kvalitativt alvorsniveau

Alm. termer	Mulig beskrivelse
Væsentlig	Død eller tab af funktion eller struktur
Moderat	Reversibel eller mindre overlast
Ubetydelig	Vil ikke forårsage overlast eller vil forårsage let overlast

Tabel D.2 – Forenklede eksempler på kvalitative sandsynlighedsniveauer

Alm. termer	Mulig beskrivelse
Højt	Sandsynligt, at det vil ske, ofte, hyppigt
Middel	Kan ske, men ikke hyppigt
Lavt	Usandsynligt, at det vil ske, sjældent, ringe sandsynlighed

Ved at anvende sandsynligheden som række og alvoren af skaden som kolonner fremkommer en 3×3 risikomatrix. De estimerede risici (R_1, R_2, R_3, \dots) indføres i de relevante celler. Resultatet er vist i figur D.2.

Kvalitative sandsynlighedsniveauer		Kvalitative alvorsniveauer		
		Ubetydelig	Moderat	Væsentlig
Højt	R_1	R_2		
Middel		R_4	R_5, R_6	
Lavt		R_3		

Figur D.2 – Eksempel på en kvalitativ 3×3 risikomatrix

D.3.4.2 Semikvantitativ analyse

Her er et eksempel på en semikvantitativ analyse. Målestokken er semikvantitativ, da værdien for sandsynlighed ikke er nøjagtigt bestemt, men siges at ligge inden for et estimeret område (som fx en størrelsesorden). Vurderinger foretages af de relative værdier for alvorsniveauer, men der forsøges ikke at frembringe en numerisk skala. I praksis kvantificeres alvor sjældent på grund af vanskelighederne med at sammenligne værdien af et dødsfald med værdien af et permanent handicap eller værdien af en skade, som kræver kirurgisk indgreb.

I dette eksempel anvendes en 5×5 risikomatrix. Sandsynligheds- og alvorsniveauerne er defineret i henholdsvis tabel D.3 og D.4.

Tabel D.3 – Eksempel på fem kvalitative alvorsniveauer

Alm. termer	Mulig beskrivelse
Katastrofal	Resultater i patientens død
Kritisk	Resultater i permanent svækkelse eller livstruende skade
Alvorlig	Resultater i skade eller svækkelse, som kræver professionel, lægelig indgriben
Mindre	Resultater i skade eller svækkelse, som ikke kræver professionel, lægelig indgriben
Ubetydelig	Gene eller midlertidigt ubehag

Tabel D.4 – Eksempel på semikvantitative sandsynlighedsniveauer

Alm. termer	Eksempler på sandsynlighedsområde
Hyppig	$\geq 10^{-3}$
Sandsynlig	$< 10^{-3}$ og $\geq 10^{-4}$
Løjlighedsvis	$< 10^{-4}$ og $\geq 10^{-5}$
Ringe	$< 10^{-5}$ og $\geq 10^{-6}$
Usandsynlig	$< 10^{-6}$

Definitionerne af sandsynlighed kan være forskellige for forskellige produktfamilier. For eksempel kan en producent vælge at anvende et sæt definitioner for røntgenapparatur, men kan have et andet sæt definitioner for sterile engangsbandager. Forskellige mål for sandsynlighed vil være passende, afhængigt af anvendelsen. Målestokke for sandsynlighed kan omfatte "sandsynlighed for skade pr. brug", "sandsynlighed for skade pr. stykke udstyr", "sandsynlighed for skade pr. times brug af udstyret" etc.

Der er adskillige væsentlige faktorer og statistikker, som er vigtige for at kunne analysere sandsynligheden for forekomst. Disse statistikker omfatter, men er ikke begrænset til følgende:

- Hvor ofte anvendes et bestemt medicinsk udstyr?
- Hvad er det medicinske udstyrs levetid?
- Hvem udgør bruger- og patientpopulationerne?
- Hvad er antallet af brugere/patienter?
- Hvor længe og under hvilke omstændigheder er brugeren/patienten eksponeret?

De estimerede risici (R_1, R_2, R_3, \dots) indføres i de relevante celler.

Et eksempel på en udfyldt 5×5 matrix er vist i figur D.3.

		Kvalitative alvorsniveauer				
		Ubetydelig	Mindre	Alvorlig	Kritisk	Katastrofal
Semi-kvantitative sandsynlighedsniveauer	Hyppig					
	Sandsynlig	R_1	R_2			
	Lejlighedsvis		R_4		R_5	R_6
	Ringe					
	Usandsynlig			R_3		

Figur D.3 – Eksempel på en semikvantitativ risikomatrix

Andre matrixer ud over 3×3 eller 5×5 kan anvendes. Dog kan matrixer med mere end fem niveauer kræve væsentlig flere data, for at der kan skelnes meningsfyldt mellem de forskellige niveauer. Begrundelser for valg af matrixer og deres resultater bør dokumenteres. Bemærk at matrixer med tre niveauer ikke altid vil være tilstrækkelig nøjagtige til adækvat beslutningstagning. Hvor eksemplerne oven for var 3×3 og 5×5 , er der ikke behov for at disse matrixer afvejes. For eksempel kunne en 4×5 matrix være passende til en given anvendelse.

D.4 Risikoevaluering og risikoacceptabilitet

Denne internationale standard specificerer ikke acceptabel risiko. Den beslutning overlades til producenten. Metoder til bestemmelse af acceptabel risiko omfatter, men er ikke begrænset til følgende:

- anvendelse af gældende standarder, der specificerer krav, som, hvis de er opfyldt, vil indikere, at acceptabilitet for bestemte typer medicinsk udstyr eller bestemte risici, er opnået
- sammenligning af niveauer for indlysende risici fra medicinsk udstyr, der allerede er i brug
- evaluering af data fra kliniske undersøgelser, især ved ny teknologi eller nye tilsigtede anvendelser

idet der tages højde for det teknologiske niveau og tilgængelig information, som fx den teknologi og praksis, der eksisterer på tidspunktet for udformningen.

"Teknologisk niveau" (state of the art) anvendes her for, hvad der aktuelt og generelt accepteres som god praksis. Forskellige metoder kan anvendes til at bestemme "teknologisk niveau" for et bestemt medicinsk udstyr. Eksempler er:

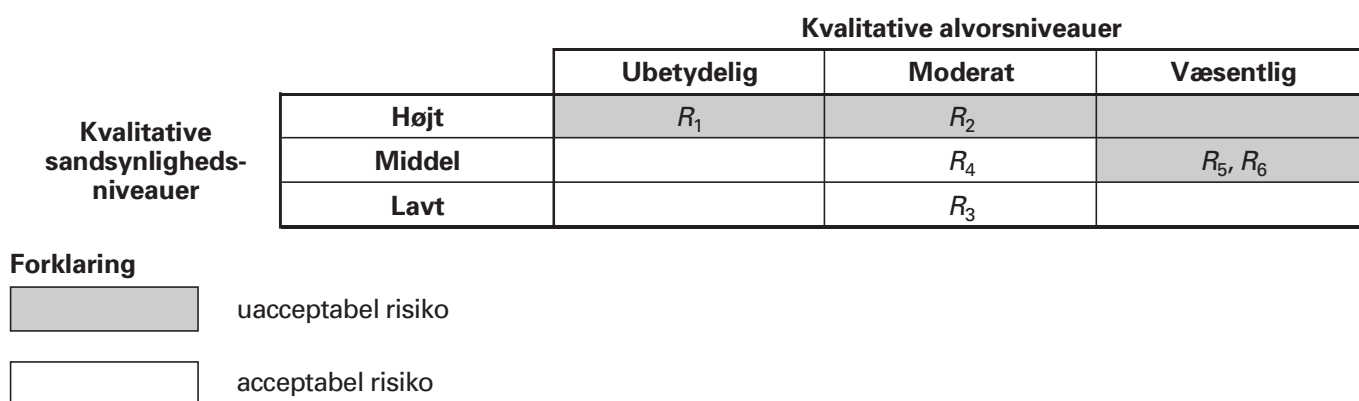
- standarder brugt til samme eller lignende udstyr

- de bedste fremgangsmåder, som de anvendes i andet udstyr af samme eller lignende type
- resultater af accepteret videnskabelig forskning.

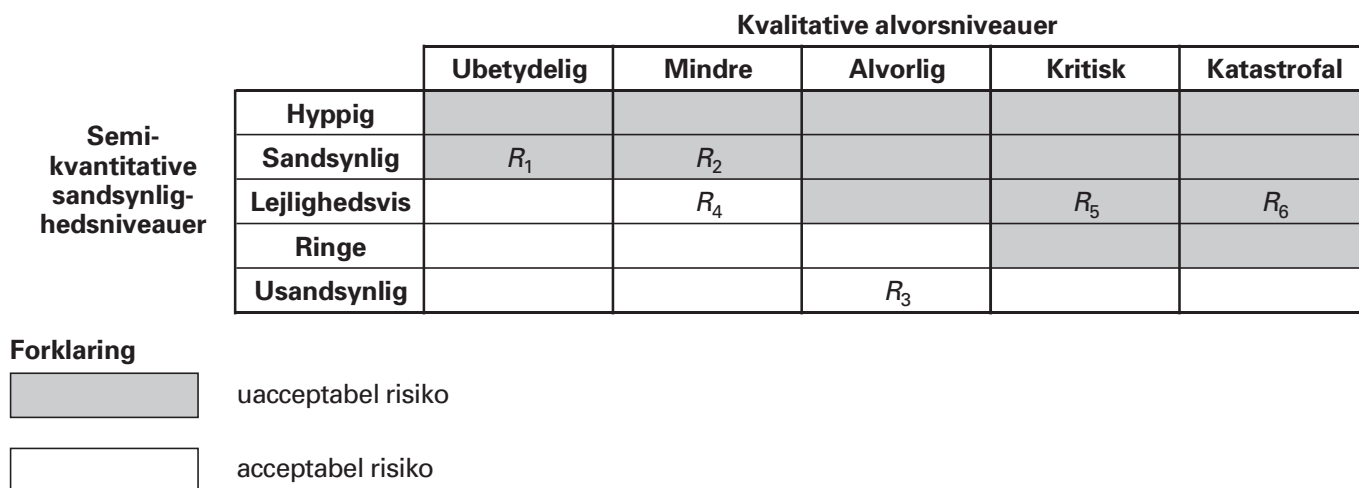
Teknologisk niveau betyder ikke nødvendigvis den teknologisk mest avancerede løsning.

Det er bevist, at opfattelsen af risiko ofte afviger fra empirisk fastlagte risikoestimer. Derfor bør der tages højde for opfattelsen af risiko fra et bredt tværsnit af interessenter, når det besluttet, hvilken risiko der er acceptabel. For at opfylde den offentlige menings forventninger, kan det være nødvendigt at give visse risici yderligere vægtning. I nogle tilfælde ville den eneste valgmulighed være at tage i betragtning, at konstaterede interessenthensyn afspejler samfundets værdier, samt at der er taget højde for disse hensyn, når producenten har anvendt de ovenfor anførte metoder.

En måde at anvende acceptabilitetskriterier på er at angive i en matrix, som fx figur D.4 og D.5, hvilke kombinationer af sandsynlighed for skade og en skades alvor der er acceptable eller uacceptable. Sådanne diagrammer er sædvanligvis, men ikke altid, produktspecifikke og specifikke for den bestemte tilsigtede anvendelse.



Figur D.4 – Eksempel på en kvalitativ 3 x 3 risikoevalueringsmatrix



Figur D.5 – Eksempel på en semikvantitativ risikoevalueringsmatrix

Det bemærkes også, at producentens politik yderligere kan underinddele matrixens "acceptabelt" område (fx uvæsentlig, undersøge yderligere risikoreduktion). Se D.8.5.

D.5 Risikokontrol

D.5.1 Analyse af risikokontrolmuligheder

Der er flere forskellige fremgangsmåder til risikoreduktion, som kan anvendes alene eller sammen. Konstrukteren/teknikeren skal således undersøge forskellige valgmuligheder med hensyn til, hvordan en eller flere risici reduceres til acceptable niveauer på en med rimelighed gennemførlig måde. Følgende er en ikke-udtømmende liste over almindeligt anvendte risikokontrolmetoder.

a) Udformning med henblik på indbygget sikkerhed ved at:

- fjerne en bestemt fare
- reducere sandsynligheden for forekomst af skaden

eller

- reducere alvoren af skaden.

b) Tilføjelse af beskyttelsesforanstaltninger ved at:

- anvende automatiske cut-off- eller sikkerhedsventiler

eller

- anvende visuelle eller akustiske alarmer for at advare operatøren om farlige forhold.

c) Information om sikkerhed ved at:

- anbringe advarsler i mærkningen af det medicinske udstyr
- begrænse brugen eller omstændighederne for brugen af det medicinske udstyr
- kommunikere om forkert brug, farer, som kan opstå, eller andre informationer, der kan bidrage til at reducere risikoen
- fremme brugen af personligt beskyttelsesudstyr, som fx handsker og briller, ved håndtering af giftige eller farlige materialer
- medsende information om foranstaltninger til at reducere skade
- uddanne operatørerne for at forbedre deres præstation eller deres evne til at konstatere fejl

eller

- specificere nødvendig vedligeholdelse og intervaller for vedligeholdelse, den maksimale forventede levetid for produktet, eller hvordan det medicinske udstyr bortskaffes på en ordentlig måde.

Fremgangsmåderne a) til c) er anført i faldende rækkefølge efter deres generelt anerkendte effektivitet med hensyn til at reducere risiko. Konstrukteren/teknikeren bør tage denne og andre faktorer i betragtning, før der tages beslutninger om, hvilken kombination af foranstaltninger der vil blive anvendt.

D.5.2 Komponenter og udstyr, som ikke er udformet efter ISO 14971

Det erkendes, at producenten muligvis ikke er i stand til at følge alle processerne identificeret i denne internationale standard for hver af det medicinske udstyrs enkeltdeler, som fx beskyttede komponenter, delsystemer af ikke-medicinsk oprindelse, og medicinsk udstyr, der er udformet, før denne internationale standard blev udgivet. I dette tilfælde bør producenten tage særlig højde for behovet for yderligere risikokontrolforanstaltninger.

D.5.3 Risikokontrolseksempler

Figur D.6 opstiller nogle eksempler på almindeligt anvendte risikokontrolforanstaltninger. Beslutningen om at anvende disse foranstaltninger er produkt- og processpecifik.

Produkt/proces	Eksempel udstyr	Fare	Sikkerhed indbygget i design	Beskyttelsesforanstaltning	Information om sikkerhed
Medicinsk udstyr til engangsbrug	Kateter	Bio-(kryds)-kontaminering	Selvdestruktion efter brug	Tydelig indikation efter første brug	Advarsel mod genbrug og om den eller de negative følger, der kunne opstå fra et sådant evt. genbrug
Aktivt implantat	Pacemaker	Elektriske felter	Brug af ikke-elektriske drev og betjeningsanordninger	Brug af differentialforstærkere og supplerende filteralgoritmer	Advarsel om ofte indtrufne farlige situationer
IVD-medicinsk udstyr	Blodanalyseapparat	Ukorrekt resultat pga. metodebias	Iværksæt sporbare kalibratorer	Sørg for sporbare korrektheds-kontroller	Informér brugere om uacceptabel afvigelse fra tildelte værdier
Software	Patient datastyring	Fejlbehæftede data	Høj-integritets software	Brug af kontrolsummer	Advarsler på skærm til brugeren
Dampsterilisation	Biopsiudstyr, operationstænger	Høj temperatur (materiale-nedbrydning)	Brug af materiale, som er kompatibelt med høje temperaturer	Tryk- og temperatur-overvågning og -registrering	Emballerings- og belastningsinstrukser

Figur D.6 – Nogle eksempler på risikokontrolforanstaltninger

D.5.4 Produktionsprocesser og risikokontrol

Manglende kontrol af produktionsprocessen kan bringe sikkerhedskravene til det medicinske udstyr i fare, fx ved at:

- der fremkommer restprodukter eller partikelholdigt materiale
 - kritiske fysiske og kemiske materialeegenskaber, som fx overfladebelægning, trækstyrke, modstandskraft over for ældning, homogenitet etc., påvirkes
 - kritiske tolerancer overskrides
- eller
- integriteten af svejsning, limning eller binding af komponenter forringes.

Det er vigtigt at identificere elementer af produktionsprocessen for at kontrollere en sådan risiko/sådanne risici.

Nogle af disse risici kontrolleres mest effektivt ved at være omhyggelig med fremstillingsprocessen. I disse tilfælde kan metoder som fx Hazard Analysis of Critical Control Points (HACCP) være nyttige (se G.6).

D.5.5 Standarder og risikokontrol

Ved at anvende en standard kan producenten forenkle opgaven med at analysere den tiloversblevne restrisiko, men det skal understreges, at standarder ikke nødvendigvis behandler alle de risici, der forbindes med et udstyr.

Mange standarder behandler indbygget sikkerhed, beskyttelsesforanstaltninger og information om sikkerhed for medicinsk udstyr. Hvor der findes relevante sikkerhedsstandarder, kan de behandle nogle af eller alle de risici, det er nødvendigt at tage op ved et bestemt medicinsk udstyr. Det antages, at opfyldelse af kravene i de relevante standarder, i mangel på objektive vidnesbyrd om det modsatte, resulterer i, at bestemte risici reduceres til et acceptabelt niveau. Ansvar for at verificere, at dette er tilfældet med et bestemt udstyr, ligger dog hos producenten.

D.6 Risk-benefit-analyse

D.6.1 Generelt

Denne internationale standard stiller ikke krav om en risk-benefit-analyse for hver risiko. En risk-benefit-analyse (analyse af risiko/nytte) anvendes til at retfærdiggøre en risiko, når alle gennemførlige foranstaltninger for at reducere risikoen er anvendt. Hvis risikoen stadig ikke vurderes acceptabel, efter at disse foranstaltninger er anvendt, er der behov for en risk-benefit-analyse for at bestemme, om det medicinske udstyr må forventes at gøre mere gavn end skade.

Generelt må siges, at hvis alle gennemførlige risikokontrolforanstaltninger er utilstrækkelige til at opfylde kriterierne for risikoacceptabilitet i risikohåndteringsplanen, skal designet opgives. I nogle tilfælde kan større risici retfærdiggøres, hvis de opvejes af de forventede fordele ved anvendelsen af udstyret. Denne internationale standard giver producenter en mulighed for at udføre en risk-benefit-analyse for at bestemme, om restrisikoen er acceptabel på basis af nytte.

Beslutningen om, hvorvidt risici opvejes af nytten er grundlæggende et spørgsmål om, at de vurderes af erfarne og vidende personer. Et vigtigt hensyn i acceptabiliteten af en restrisiko er, om der kan opnås en forventet klinisk fordel ved brugen af alternative designløsninger eller terapeutiske valgmuligheder, der undgår eksponering for den risiko eller reducerer den overordnede risiko. Gennemførligheden af yderligere risikoreduktion bør tages i betragtning, før nytten tages i betragtning (se D.8.4). Denne internationale standard forklarer, hvordan risici kan karakteriseres, således at der kan fastlægges et pålideligt risikoestimat. Der findes desværre ikke nogen standardiseret fremgangsmåde til estimering af nytte.

D.6.2 Nytteestimering

Den nytte, der fås fra et medicinsk udstyr, er forbundet med sandsynligheden for, og omfanget af den helbredsforbedring, der forventes af brugen deraf. Nytte kan estimeres ud fra viden om sådanne ting som:

- den forventede ydeevne under klinisk brug
- det kliniske output, der forventes fra den ydeevne
- faktorer, som er relevante for risiciene ved, og nytten af andre behandlingsmuligheder.

Tilliden til nytteestimatet er stærkt afhængigt af pålideligheden af det vidnesbyrd, der retter sig mod disse faktorer. Dette omfatter erkendelsen af, at der må forventes at være en lang række mulige resultater og faktorer, som fx nedenstående, som er nødvendige at tage i betragtning:

- Det vil være svært at sammenligne forskellige resultater, hvad er fx værst, smerter eller mobilitetstab? Forskellige resultater kan opstå ved, at bivirkningerne er meget anderledes end det oprindelige problem.
- Det er svært at tage højde for ikke-stabile resultater. De kan opstå både fra restitutionstiden og fra langtidsvirkninger.

På grund af vanskelighederne ved en usmidig fremgangsmåde, er det nødvendigt at foretage forenklede antagelser. Derfor vil det normalt vise sig hensigtsmæssigt at fokusere på de mest sandsynlige resultater for hver mulighed og dem, der er de mest gunstige eller ugunstige.

Et estimat over klinisk nytte kan variere markant mellem de forskellige faser i designcyklusen. Hvis der findes troværdige kliniske data, som viser, at produktet har ensartet ydeevne og effektivitet, kan der gives et pålideligt estimat for den kliniske nytte. I tilfælde, hvor kliniske data er begrænsede i kvantitet eller kvalitet, estimeres nytten med større usikkerhed ud fra hvilken relevant information, der end måtte være tilgængelig. For eksempel er det nogle gange nødvendigt tidligt i processen at estimere den forventede grad af forbedring af helbredet, som udstyrets udformning tilsigter. I mangel af relevante kliniske data vil sandsynligheden for at opnå den tilsigtede ydeevne og den ønskede kliniske virkning dog skulle forudsiges med reference til kvalitetssikringsforanstaltninger og *in vitro* eller *in vivo*-ydeevneegenskaber.

Hvor der er væsentlige risici til stede, og der er en høj grad af usikkerhed i nytteestimatet, vil det blive nødvendigt at verificere den forventede ydeevne eller effektivitet så hurtigt som muligt gennem en surrogatundersøgelse eller en klinisk undersøgelse. Dette er vigtigt for at bekræfte, at risk-benefit-balancen er som forventet og for at forhindre, at patienter uberettiget eksponeres for en stor restrisiko. ISO 14155-1^[10] og ISO 14155-2^[11] specificerer procedurer for udførelse af kliniske undersøgelser af medicinsk udstyr.

D.6.3 Kriterier for risk-benefit-vurderinger

Personer, der er involveret i at foretage risk-benefit-vurderinger, har et ansvar for at forstå og tage højde for den tekniske, kliniske, lovgivningsmæssige, økonomiske, sociologiske kontekst, deres risikohåndteringsbeslutninger tages i. Dette kan indebære en fortolkning af grundlæggende krav stillet i gældende bestemmelser eller standarder, da de gælder for det pågældende produkt under de forventede anvendelsesbetingelser. Da denne slags analyse er yderst produktspecifik, er det ikke muligt at give yderligere generelle oplysninger. I stedet kan sikkerhedskravene fastlagt i standarder rettet mod specifikke produkter eller risici antages at være i overensstemmelse med et acceptabelt risikoniveau, især hvor anvendelsen af standarderne er sanktioneret af det eksisterende lovgivningsmæssige system. Bemærk at en klinisk undersøgelse i overensstemmelse med en juridisk anerkendt fremgangsmåde kan være nødvendig for at verificere, at balancen mellem medicinsk nytte og restrisiko er acceptabel.

D.6.4 Risk-benefit-sammenligning

En direkte sammenligning af risici og nytte er kun gyldig, hvis der anvendes en fælles målestok. Når der anvendes en fælles målestok, kan risk-benefit-sammenligningen (risiko over for nytte) evalueres kvantitativt. Indirekte risk-benefit-sammenligninger anvender ikke en fælles målestok og evalueres kvalitativt. Hvad enten de er kvantitative eller kvalitative, bør risk-benefit-sammenligninger tage følgende i betragtning:

- Til at begynde med kan en litteratursøgning for den eller de pågældende farer og produktklasser give betydelig indsigt i forholdet mellem nytte og risiko.
- Udstyr med høj nytte og høj risiko repræsenterer normalt den bedste tilgængelige teknologi, som giver medicinsk nytte, men som ikke fuldstændig fjerner risikoen for overlast eller sygdom. For at opnå en nøjagtig risk-benefit-analyse er det derfor nødvendigt med en forståelse af den eksisterende teknologi i forhold til udvælgelse af lægegeringen. Risk-benefit-sammenligningen kan udtrykkes i form af en sammenligning med andre markedsførte produkter.
- For at validere, at et udstyr opfylder acceptable risk-benefit-kriterier, er det ofte nødvendigt med klinisk afprøvning. Klinisk afprøvning kan kvantificere nytte og risici. Acceptabilitet over for samfundet kunne også behandles i en klinisk undersøgelse, dvs. patienter, brugere, læger.
- Ved udstyr med høj risiko og høj nytte bør der ved mærkning formidles tilstrækkelig information til de rette brugere, patienter og læger for at sikre, at enkeltpersoner tager hensigtsmæssige beslutninger om risiko i forhold til nytte før anvendelsen.
- Udstyr med høj risiko og høj nytte er typisk underlagt yderligere lovkrav, som skal opfyldes før markedsføring.

Før markedsføringen af et nyt eller ændret produkt, hvortil der kræves en risk-benefit-analyse, bør producenten opsummere de tilgængelige informationer vedrørende fastlæggelsen af risiko i forhold til nytte og dokumentere konklusionerne om risiko i forhold til nytte med begrundelser, hvor de er relevante. Vejledning i udførelsen af en litteratursøgning vedr. kliniske data findes i anneks A i ISO 14155-1:2003^[10].

D.6.5 Eksempler på risk-benefit-beslutninger

Eksempel 1: Der kan opstå forbrændinger, hvor retur-elektroden på højfrekvent kirurgisk udstyr ikke er ordentligt fastgjort til patienten. Selv om opfyldelse af den relevante produktstandard minimerer sandsynligheden for sådanne forbrændinger, forekommer de stadig. Ikke desto mindre opvejer fordelene ved at anvende højfrekvent kirurgisk udstyr sammenlignet med andre kirurgiske metoder restrisikoen for forbrændinger.

Eksempel 2: Selv om anvendelse af røntgenstråler på patienter er kendt for at forårsage skade, retfærdiggør den kliniske effektivitet af konventionel billediagnostik næsten altid brugen deraf. De uønskede virkninger af stråling på patienten ignoreres dog ikke. Der findes standarder for at minimere unødvendig strålingseksponering for patienter, hvori risk-benefit-beslutningen er indarbejdet. Når der overvejes en ny billediagnostisk anvendelse af ioniserende stråling, og eksisterende standarder ikke er anvendelige, bør producenten verificere, at resultaterne af risk-benefit-analysen er mindst lige så gunstige som resultaterne af alternative produkter og behandlinger.

Eksempel 3: Når de en gang er blevet implanteret, kan visse dele af cochlear-implantater, som fx den implanterede forstærkerstimulator med elektrodeantenne, ikke let udskiftes. Det er meningen, at de skal forblive implanteret for livstid og skal kunne fungere pålideligt i årevis og endda i årtier. (Dette er et særlig vigtigt hensyn, hvor der er tale om unge eller børn.) Der kan foretages fremskyndet afprøvning af pålideligheden af disse dele for bestemte svigtmekanismer. Det er dog ikke praktisk at validere pålideligheden af komponenter, som skal holde i årtier. Derfor vejes den overordnede restrisiko, herunder risikoen for at udstyret svigter, op mod den nytte, der kommer af muligheden for en forbedret høreelse. Den overordnede restrisiko vil afhænge af den estimerede pålidelighed af delene og den tillid, der kan etableres for driftsikkerhedsestimaterne for de dele, som ikke kan valideres. I nogle tilfælde vil restrisikoen opveje nytten. I andre tilfælde vil nytten opveje risikoen.

D.7 Overordnet restrisikoevaluering

D.7.1 Generelt

Overordnet restrisikoevaluering er det tidspunkt, hvor restrisikoen betragtes fra et bredt perspektiv. Producenten skal overveje, hvordan den tiloversblevne restrisiko skal evalueres med hensyn til acceptabilitetskriterierne.

Den overordnede risikoevaluering skal udføres af personer med viden, erfaring og bemyndigelse til at udføre sådanne opgaver. Det er ofte ønskeligt at involvere applikationspecialister med viden om og erfaring i det medicinske udstyr (se 3.3).

Der findes ikke en foretrukken metode til at evaluere den overordnede restrisiko, og producenten er ansvarlig for at bestemme en egnet metode. Nogle mulige teknikker er opstillet sammen med de hensyn, der påvirker valget.

D.7.2 Hændelsestræanalyse

Et bestemt hændelsesforløb kan føre til flere forskellige enkeltrisici, som hver bidrager til den overordnede restrisiko. For eksempel kan genbrug af engangsudstyr forbindes med geninfektion, udvaskning af giftige stoffer, mekanisk svigt som følge af ældning og bio-inkompatible rester af desinfektionsmiddel. Et hændelsestræ kan være en hensigtsmæssig metode at analysere disse risici på. De enkelte restrisici skal tages samlet i betragtning for at bestemme, om den overordnede restrisiko er acceptabel.

D.7.3 Gennemgang mht. modstridende krav

Risikokontrolforanstaltninger, som er egnede til enkeltrisici, kan resultere i modstridende krav. For eksempel kunne en advarsel om risikoen for, at en bevidstløs patient falder ned af et patientbord lyde "forlad aldrig en bevidstløs patient uden opsyn". Dette kunne stride mod en advarsel lydende "foretag røntgeneksponeringen i afstand fra patienten" for at beskytte operatøren mod selv at blive eksponeret for røntgenstråler.

D.7.4 Fejltræanalyse

Skade på en patient eller bruger kan stamme fra forskellige farlige situationer (se annek E). I sådanne tilfælde er den sandsynlighed for skade, der er anvendt til at bestemme den overordnede restrisiko, baseret på en kombination af de enkelte sandsynligheder. En fejltræanalyse kan være en egnet metode til at udlede den samlede sandsynlighed for skade.

D.7.5 Gennemgang af advarsler

En advarsel, som står alene, kan evt. give tilstrækkelig risikoreduktion, men for mange advarsler kan reducere effekten af enkelte advarsler. Det kan være nødvendigt med en analyse for at vurdere, om der satses for meget på advarsler og den indvirkning, dette kunne have på risikoreduktionen og den overordnede restrisiko.

D.7.6 Gennemgang af betjeningsinstrukser

En gennemgang af alle betjeningsinstrukserne til udstyret kan måske afsløre, at informationer er inkonsekvente eller for svære at følge.

D.7.7 Sammenlign risici

En anden metode ville være at sammenligne de samordnede enkelte restrisici, som udstyret udgør, med risiciene for lignende eksisterende udstyr, fx risiko for risiko, under hensyntagen til de forskellige sammenhænge, udstyret bruges i. Ved sådanne sammenligninger bør der sørges for, at der anvendes opdaterede oplysninger om negative hændelser for eksisterende udstyr.

D.7.8 Gennemgang ved applikationseksperter

Der kan stilles krav om en vurdering af den nytte for patienten, som forbindes med brugen af udstyret, for at påvise udstyrets acceptabilitet. En måde kunne være at danne sig et nyt billede af den overordnede restrisiko ved at anvende applikationsspecialister, som ikke har været direkte involveret i udviklingen af udstyret. Applikationsspecialisterne ville evaluere acceptabiliteten af de overordnede restrisici i lyset af aspekter, som fx brugbarhed, ved at anvende udstyret i repræsentative kliniske omgivelser. En evaluering af udstyret i kliniske omgivelser kunne da bekræfte acceptabiliteten.

D.8 Det laveste niveau, der med rimelighed er gennemførligt

D.8.1 Generelt

Ved etableringen af politikken for risikoacceptabilitet kan producenten finde det passende at anvende en fremgangsmåde, hvor niveauet for risikoen er så lavt, at det med rimelighed er gennemførligt. Efter en bestemt risikokontrolmulighed er anvendt, er der tre mulige resultater:

a) restrisikoen overstiger producentens kriterium for risikoacceptabilitet

b) restrisikoen er acceptabel, fordi den er så lille, at den er ubetydelig

eller

c) mellem de to tilstande er restrisikoen specificeret i a) og b); for disse risici er restrisikoen acceptabel, hvad angår den valgmulighed, der reducerer risikoen til at være det lavest gennemførlige niveau, idet der tages højde for den nytte, der resulterer fra accepten deraf samt omkostningerne ved en eventuel yderligere reduktion.

Fremgangsmåden med det med rimelighed laveste gennemførlige niveau kan anvendes som en del af analysen af risikokontrolmuligheder (6.2). Ved risici, for hvilke sandsynligheden ikke kan estimeres, vil der normalt anvendes fremgangsmåden med det med rimelighed laveste gennemførlige niveau.

D.8.2 Risikoniveauer

Under et vist niveau vil restrisikoen blive betragtet som så lille, at den er at sammenligne med de dagligdags risici, vi alle oplever og tåler. Sådanne risici kan kaldes ubetydelige.

Det er vigtigt at skelne mellem restrisici, der er så lave, at det ikke er nødvendigt at tage dem i betragtning, og restrisici, som er større end som så, men som accepteres på grund af den dermed forbundne nytte og det, at en risikoreduktion er svær at gennemføre.

Når en risiko estimeres, er det første spørgsmål, der skal stilles, om risikoen allerede er ubetydelig, og det derfor ikke er nødvendigt at undersøge risikoreduktionsmulighederne. Denne beslutning tages en gang for hver risiko.

D.8.3 Analyse af risikokontrolmuligheder

Risikokontrolmuligheder undersøges for hver risiko, som ikke er ubetydelig. Måske eller måske ikke er risikoreduktion gennemførlig, men det bør overvejes. De mulige resultater er:

- en eller flere risikokontrolforanstaltninger nedbringer risikoen til et lavt niveau, og det er ikke nødvendigt at skænke det yderligere overvejelser

eller

- uanset om det er muligt med nogen risikoreduktion, er det ikke praktisk gennemførligt at reducere risikoen til et ubetydeligt niveau.

En eventuel restrisiko, der resterer efter at risikokontrolforanstaltningerne er anvendt, bør evalueres ved anvendelse af kriterierne defineret i risikohåndteringsplanen. Hvis restrisikoen ikke overstiger producentens kriterium for risikoacceptabilitet, og fremgangsmåden med det med rimelighed laveste gennemførlige niveau er anvendt, er det ikke nødvendigt med yderligere risikoreduktion.

D.8.4 Overvejelser om gennemførlighed

Det kunne tænkes, at enhver risiko forbundet med et medicinsk udstyr ville være acceptabel, hvis patientens prognose blev forbedret. Dette kan ikke anvendes som rationale for at acceptere unødvendig risiko. Alle risici bør reduceres til det laveste gennemførlige niveau, idet der tages hensyn til det teknologiske niveau og fordelene ved at acceptere risikoen og gennemførligheden af yderligere reduktion.

Gennemførlighed henviser til en producents evne til at reducere risikoen. Gennemførlighed består af to dele:

- teknisk gennemførlighed
- økonomisk gennemførlighed.

Teknisk gennemførlighed henviser til evnen til at reducere risikoen uanset omkostninger. Nedenstående er nogle få eksempler på, hvor den tekniske gennemførlighed er tvivlsom:

- at der er så mange advarsels/"forsigtig"-mærkater, at brugeren hæmmes i at betjene det medicinske udstyr
- et stort antal alarmer, der skaber forvirring
- at der informeres om for mange restrisici, således at operatøren har svært ved at forstå, hvilke der er virkelig vigtige
- at procedurerne for anvendelse af det medicinske udstyr er for komplekse, således at den tilsigtede anvendelse bringes i fare
- at der anvendes risikokontrolforanstaltninger, som bringer den tilsigtede anvendelse i fare (fx reducere kraften af en elektrokirurgisk enhed til under dens effektive niveau).

Økonomisk gennemførlighed henviser til evnen til at reducere risikoen uden at gøre det medicinske udstyr til en usund økonomisk forretning. Disse beslutninger indebærer nødvendigvis, at der må udføres afvejninger mellem det at acceptere risici og tilgængeligheden af behandlinger eller diagnose. Inddragelse af omkostninger og tilgængelighed tages i betragtning ved beslutningen om, hvad der er gennemførligt i det omfang, at disse faktorer har indvirkning på at bevare, understøtte eller forbedre menneskers helbred. Økonomisk gennemførlighed bør dog ikke anvendes som rationale for at acceptere unødvendig risiko. Nedenstående er et eksempel, hvor økonomisk gennemførlighed er tvivlsom:

- duplikering af hver eneste kritisk komponent i en defibrillator.




Risici, som næsten overstiger producentens kriterium for risikoacceptabilitet, bør normalt reduceres, selvom omkostningerne derved er betydelige. I nærheden af området for ubetydelighed er det måske ikke nødvendigt med yderligere risikoreduktion, medmindre det let kan opnås.

I nogle tilfælde anvendes en fremgangsmåde med det laveste niveau, der med rimelighed kan opnås (fx ved beskyttelse mod stråling). I dette tilfælde tages der højde for opnåelighed i stedet for gennemførlighed. I realiteten betyder dette, at der kun tages højde for den tekniske opnåelighed, og at der ses bort fra den økonomiske gennemførlighed.

D.8.5 Eksempel

Figur D.7 er et eksempel på et risikodiagram, hvor det acceptable område på matrixen er yderligere underinddelt. De estimerede risici (R_1 , R_2 , R_3 ...) er indført i de relevante celler.

		Kvalitative alvorsniveauer				
		Ubetydelig	Mindre	Alvorlig	Kritisk	Katastrofal
Semi-kvantitative sandsynlighedsniveauer	Hyppig					
	Sandsynlig	R_1	R_2			
	Lejlighedsvis		R_4		R_5	R_6
	Ringe					
	Usandsynlig			R_3		

Forklaring	
	uacceptabel risiko
	undersøge yderligere risikoreduktion
	ubetydelig risiko

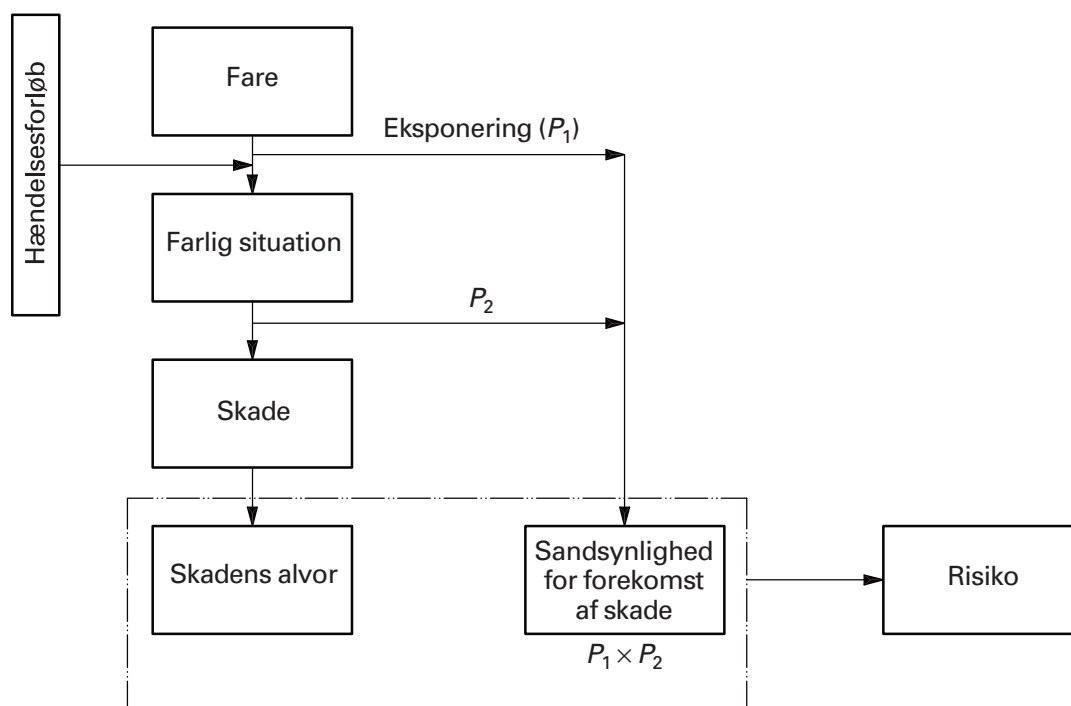
Figur D.7 – Eksempel på en evalueringsmatrix med tre områder

Anneks E (informativt)

Eksempler på farer, forudseelige hændelsesforløb og farlige situationer

E.1 Generelt

Underpunkt 4.3 kræver at producenten udarbejder en liste over kendte farer og forudseelige farer, der er forbundet med det medicinske udstyr, både i normal tilstand og i fejltilstand. Underpunkt 4.4 stiller krav om, at producenten overvejer de forudseelige hændelsesforløb, som kan frembringe farlige situationer og forårsage skade. Ifølge definitionerne kan en fare først resultere i skade, når et hændelsesforløb eller andre omstændigheder (herunder normal brug) fører til en farlig situation. På dette stadium kan risikoen vurderes ved at estimere både alvor og sandsynligheden for forekomst af skade, som kunne være en følge deraf (se figur E.1).



NOTE – P_1 er sandsynligheden for, at en farlig situation opstår.

P_2 er sandsynligheden for, at en farlig situation fører til skade.

Figur E.1 – Billedfremstilling af forholdet mellem fare, hændelsesforløb, farlig situation og skade

Et godt udgangspunkt for kompileringen af en sådan liste er en gennemgang af erfaringer med samme eller lignende typer udstyr. Gennemgangen bør tage højde for en producents egen erfaring samt andre producenters erfaringer, sådan som disse rapporteres i databaser over negative hændelser, publikationer og andre tilgængelige kilder. Denne type gennemgang er særlig nyttig til identifikation og opstilling af typiske farlige situationer for et udstyr og de dermed forbundne skader, der kan opstå. Derefter kan den opstillede liste og hjælpemidler, som fx listen med eksempler i tabel E.1, anvendes til at udarbejde en indledende liste over farer.

Det er da muligt at påbegynde identifikationen af nogle af de hændelsesforløb, som sammen med farer kunne resultere i farlige situationer og skade. Da mange farer måske aldrig resulterer i skade og kan fjernes fra yderligere overvejelser, kunne det være nyttigt at foretage denne analyse ved at begynde med den skade, udstyret kan forårsage, og så arbejde sig tilbage derfra. Selvom denne fremgangsmåde er nyttig af de angivne grunde, bør det dog erkendes, at det ikke er en grundig analyse. Mange hændelsesforløb vil kun blive identificeret ved den systematiske brug af risikoanalyseteknikker, som fx dem, der beskrives i anneks G. Analyse og identifikation kompliceres yderligere ved de mange igangsættende hændelser og omstændigheder, der skal tages i betragtning, som fx dem, der er opgivet i tabel E.2. Derfor er der brug for mere end en risikoanalyseteknik, og somme tider supplerende teknikker, til at gennemføre en fuldstændig analyse. Tabel E.3 giver eksempler på forholdet mellem farer, hændelsesforløb, farlige situationer og skade.

Selvom kompileringen af listerne over farer, farlige situationer og forløb bør foretages så tidligt som muligt i design- og udviklingsprocessen for at lette risikokontrollen, er identifikation og indsamling af data en løbende aktivitet, som fortsætter gennem hele efterproduktionen.

Dette anneks indeholder en ikke-udtømmende liste over mulige farer, der kan forbindes med forskellige typer medicinsk udstyr (tabel E.1) og en liste over igangsættende hændelser og omstændigheder (tabel E.2), som kan resultere i farlige situationer, som igen kan resultere i skade. Tabel E.3 giver eksempler i logisk rækkefølge på, hvordan en fare kan omdannes til en farlig situation og forårsage skade ved et hændelsesforløb eller omstændigheder.

En erkendelse af, hvordan farer udvikler sig til farlige situationer er af afgørende betydning for estimeringen af sandsynligheden af forekomst af, og alvoren af den eventuelle deraf følgende skade. Et mål med processen er at indsamle et omfattende sæt farlige situationer. Identifikationen af farer og hændelsesforløb er springbrættet til at opnå dette. Listerne i tabellerne i dette anneks kan anvendes som hjælp ved identifikationen af farlige situationer. Hvad der kaldes en fare, skal bestemmes af producenten for at passe til den pågældende analyse.

E.2 Eksempler på farer

Listen i tabel E.1 kan bruges til at hjælpe med identifikationen af farer forbundet med et bestemt medicinsk udstyr, som i sidste ende kunne resultere i skade på patienten eller andre.

Tabel E.1 – Eksempler på farer

Eksempler på energifarer	Eksempler på biologiske og kemiske farer	Eksempler på betjeningsfarer	Eksempler på informationsfarer
Elektromagnetisk energi Netspænding Krybestrøm <ul style="list-style-type: none"> – krybestrøm i kabinet – krybestrøm i jordforbindelse – krybestrøm til patient Elektriske felter Magnetfelter Strålingsenergi Ioniserende stråling Ikke-ioniserende stråling Termisk energi Høj temperatur Lav temperatur Mekanisk energi Tyngdekraft <ul style="list-style-type: none"> – faldende – ophængte masser Vibrationer Oplagret energi Bevægelige dele Vridning, forskydning og trækraft Flytning og placering af patienten Akustisk energi <ul style="list-style-type: none"> – ultralydenergi – infralydenergi – lyd Væskeinjektion ved højtryk	Biologisk Bakterier Vira Andre stoffer (fx prioner) Gen- eller krydsinfektion Kemisk Eksposering af luftveje, væv, miljø eller ejendom, fx over for fremmede materialer: <ul style="list-style-type: none"> – syrer eller alkalier – rester – forurenende stoffer – additiver eller proceshjælpemidler – rengørings-, desinfektions-, eller prøvningsmidler – nedbrydningsprodukter – medicinske luftarter – anæstesiprodukter Biokompatibilitet Kemiske bestanddeles giftighed, fx: <ul style="list-style-type: none"> – allergenicitet – pyrogenicitet 	Funktion Ukorrekt eller uhensigtsmæssigt output eller funktionalitet Ukorrekt måling Fejlagtig dataoverførsel Tab eller forringelse af funktion Brugsfejl Opmærksomhedssvigt Hukommelsessvigt Regelbaseret svigt Vidensbaseret svigt Rutineovertrædelse	Mærkning Ufuldstændig brugsanvisning Utilstrækkelig beskrivelse af ydeevneegenskaber Utilstrækkelig specifikation af tilsigtet anvendelse Utilstrækkelig redegørelse for begrænsninger Betjeningsvejledning Utilstrækkelig specifikation af tilbehør, der skal bruges sammen med det medicinske udstyr Utilstrækkelig specifikation af føranvendelseskontroller Overkompliceret betjeningsvejledning Advarsler Om bivirkninger Om farer, som er sandsynlige ved genbrug af engangs medicinsk udstyr Specifikation af service og vedligeholdelse

E.3 Eksempler på igangsættende hændelser og omstændigheder

For at identificere forudseelige hændelsesforløb er det ofte nyttigt at tage igangsættende hændelser og omstændigheder, der kan forårsage dem, i betragtning. Tabel E.2 giver eksempler på igangsættende hændelser og omstændigheder, arrangeret i generelle kategorier. Selvom listen bestemt ikke er udtømmende, er det hensigten at vise de mange forskellige typer igangsættende begivenheder og omstændigheder, der skal tages i betragtning for at kunne identificere de forudseelige hændelsesforløb for et udstyr.

Tabel E.2 – Eksempler på igangsættende hændelser og omstændigheder

Generel kategori	Eksempler på igangsættende hændelser og omstændigheder
Ufuldstændige krav	Utilstrækkelig specifikation af: <ul style="list-style-type: none"> – designparametre – betjeningsparametre – ydeevnekrav – krav under brugstid (fx vedligeholdelse, rekonstruktion) – slut på levetid
Fremstillingsprocesser	Utilstrækkelig kontrol af ændringer ved produktionsprocesser Utilstrækkelig kontrol af materialer/information om materialekompatibilitet Utilstrækkelig kontrol af fremstillingsprocesser Utilstrækkelig kontrol med underleverandører
Transport og opbevaring	Utilstrækkelig emballering Forurening eller forringelse Uhensigtsmæssige miljøforhold
Miljømæssige faktorer	Fysiske (fx varme, tryk, tid) Kemiske (fx korrosion, nedbrydning, forurening) Elektromagnetiske felter (fx følsomhed over for elektromagnetisk støj) Utilstrækkelig energiforsyning Utilstrækkelig forsyning af kølemiddel
Rengøring, desinfektion og sterilisation	Mangel på, eller utilstrækkelig specifikation til validerede procedurer for rengøring, desinfektion og sterilisation Utilstrækkelig udførelse af rengøring, desinfektion og sterilisation
Bortskaffelse og skrotning	Ingen eller utilstrækkelig information givet Brugsfejl
Formulering	Bionedbrydning Biokompatibilitet Ingen information eller utilstrækkelig specifikation givet Utilstrækkelig advarsel om farer forbundet med ukorrekte formuleringer Brugsfejl
Menneskelige faktorer	Potentiale for brugsfejl, udløst af svagheder ved designet, som fx <ul style="list-style-type: none"> – sammenblande eller overse brugsanvisninger – komplekst eller forvirrende kontrolsystem – flertydig eller uklar tilstand af udstyret – flertydig eller uklar fremstilling af indstillinger, målinger eller anden information – forkert fremstilling af resultater – utilstrækkelig synlighed, hørlighed eller taktilitet – dårlig kortlægning af kontroller til handlinger, eller af vist information til den faktiske tilstand – modsætningsfyldte funktioner eller kortlægning sammenlignet med eksisterende udstyr – anvendelse af ufaglært/ikke-uddannet personale – utilstrækkelig advarsel om bivirkninger – utilstrækkelig advarsel om farer, som forbindes med genbrug af engangs medicinsk udstyr – ukorrekt måling og andre metrologiske aspekter – uforenelighed med engangsmaterialer/tilbehør/andet medicinsk udstyr – fejltrin, overlapning, og misforståelser

Tabel E.2 (fortsat)

Generel kategori	Eksempler på igangsættende hændelser og omstændigheder
Fejltilstand	<p>Uventet tab af elektrisk/mechanisk integritet</p> <p>Forringelse af funktion (fx gradvis tilstopning af veje til væsker/luftarter, eller ændring i modstandsevne over for strømning, elektrisk ledsevne) som følge af ældning, slid eller gentagen brug</p> <p>Udmattelsessvigt</p>

E.4 Eksempler på forhold mellem farer, forudseelige hændelsesforløb, farlige situationer og de skader, der kan opstå

Med nogle forenklede eksempler illustrerer tabel E.3 forholdet mellem farer, forudseelige hændelsesforløb, farlige situationer og skade. Et andet generelt eksempel på hændelsesforløb, som involverer indirekte risiko, er vist i figur H.1 til IVD-medicinsk udstyr.

Husk, at en skade kan føre til mere end en skade, og at mere end et hændelsesforløb kan føre til en farlig situation.

Beslutningen om, hvad der udgør en farlig situation, skal foretages således, at den passer til den bestemte analyse, der foretages. Under nogle omstændigheder kan det være nyttigt at beskrive et dæksel, som ikke lægges tilbage på en højspændingsterminal, som en farlig situation, og under andre omstændigheder kan den farlige situation beskrives mere nyttigt, som når en person er i kontakt med højspændingsterminalen.

Tabel E.3 – Forhold mellem farer, forudseelige hændelsesforløb, farlige situationer og de skader, der kan opstå

Fare	Forudseelige hændelsesforløb	Farlig situation	Skade
Elektromagnetisk energi (netspænding)	(1) Elektrodekabel, som er uforsægtligt tilsluttet stikkontakten til højspænding	Der forekommer netspænding på elektroder	Alvorlige forbrændinger Hjerteflimren Død
Kemisk (flygtigt opløsningsmiddel)	(1) Ufuldstændig rengøring af flygtigt opløsningsmiddel anvendt ved fremstillingen (2) Opløsningsmiddelrester omdannes til luftart ved kropstemperatur	Udvikling af luftbobler i blodbanen under dialyse	Luftemboli Hjerneskrade Død
Biologisk (mikrobiel forurening)	(1) Utilstrækkelige instrukser givet til at dekontaminere genbrugte anæstesiirør (2) Forurenede rør anvendt under anæstesi	Bakterier frigjort og ført ind i patientens luftveje under anæstesi	Bakterieinfektion Død
Elektromagnetisk energi (ESD)	(1) Elektrostatisk ladet patient rører infusionspumpe (2) ESD forårsager svigt i pumpe og pumpealarmer (3) Patient ikke forsynet med insulin	Svigt i insulinforsyning ukendt for patient med forhøjet glukoseniveau i blod	Mindre organskader Formindsket bevidsthed Koma, død
Funktion (intet output)	(1) Implanterbart defibrillatorbatteri når slutningen af dets levetid (2) Utilstrækkelig lange intervaller mellem kliniske opfølgingsbesøg	Udstyr kan ikke give defibrillationsstød, når der opstår arytm	Død

Anneks F (informativt)

Risikohåndteringsplan

F.1 Generelt

Risikohåndteringsplanen kan være et separat dokument, eller det kan integreres i anden dokumentation, fx kvalitetsstyringssystemdokumentation. Den kan være et selvstændigt dokument eller henvise til andre dokumenter for at opfylde kravene beskrevet i 3.4.

Planens udformning og detaljeniveau bør svare til det risikoniveau, der associeres med det medicinske udstyr. Kravene identificeret i 3.4 er mindstekravene til en risikohåndteringsplan. Producenter kan medtage andre punkter, som fx tidsplan, risikoanalyseværktøjer, eller et fornuftsgrundlag for valget af specifikke risikoacceptabilitetskriterier.

F.2 Planens omfang

Omfanget identificerer og beskriver det medicinske udstyr og livscyklustrin, som hvert af planens elementer gælder for.

Alle elementer i risikohåndteringsprocessen bør kortlægges i producentens definerede produktlivscyklus. Nogle af elementerne i risikohåndteringsprocessen vil forekomme i de forskellige faser af producentens etablerede produktrealiseringsproces (se for eksempel ISO 13485:2003^[8]), som fx design og udviklingskontrol. De resterende elementer vil forekomme under de andre livscyklustrin og fortsætte, til produktet tages ud af drift. Risikohåndteringsplanen tilvejebringer denne kortlægning for et specifikt produkt, enten eksplicit eller ved henvisning til andre dokumenter.

Selvom alle risikohåndteringsaktiviteter skal planlægges, kan en producent have flere forskellige planer for forskellige dele af livscyklus. Ved at gøre det klart, hvilket omfang hver plan har, er det muligt at bekræfte, at hele livscyklusen er dækket.

F.3 Tildeling af ansvar og beføjelser

Risikohåndteringsplanen bør identificere personalet med ansvar for udførelsen af specifikke risikohåndteringsaktiviteter, for eksempel personer, der forestår evalueringen, eksperter, uafhængige verifikationsspecialister, enkeltpersoner med bemyndigelse til at godkende (se 3.2). Denne opgave kan medtages i en ressourcefordelingsmatrix, fastlagt for designprojektet.

F.4 Krav om evaluering af risikohåndteringsaktiviteter

Risikohåndteringsplanen bør angive detaljer for, hvordan og hvornår disse ledelsesevalueringer vil finde sted for et bestemt medicinsk udstyr. Kravene til en evaluering af risikohåndteringsaktiviteter kunne indgå i andre krav til kvalitetssystemevaluering (se for eksempel ISO 13485:2003^[8], 7.3.4).

F.5 Kriterier for risikoacceptabilitet, herunder kriterier for at acceptere risici, når sandsynligheden for forekomst af skade ikke kan estimeres

Kriterier for risikoacceptabilitet fås fra producentens politik for fastlæggelse af acceptabel risiko (se D.4). Kriterierne kan være fælles for lignende kategorier af medicinsk udstyr. Kriterier for risikoacceptabilitet kan indgå i producentens etablerede kvalitetsstyringssystem, som der kan henvises til i risikohåndteringsplanen (se fx ISO 13485:2003^[8], 7.1).

F.6 Verifikationsaktiviteter

Risikohåndteringsplanen vil specificere, hvordan de to forskellige verifikationsaktiviteter, som kræves ifølge denne internationale standard, vil blive udført (se også A.2.6.3). Verificering af effektiviteten af risikokontrolforanstaltninger kan kræve indsamling af kliniske data, brugbarhedsundersøgelser etc. (se også 2.28). Risikohåndteringsplanen kan angive detaljer om verifikationsaktiviteterne eksplicit eller ved henvisning til planen for andre verifikationsaktiviteter.

F.7 Metode(r) til indhentning af relevant efterproduktionsinformation

Metoden eller metoderne til at indhente efterproduktionsinformation kan indgå i fastlagte procedurer for kvalitetsstyringssystemer (se fx ISO 13485:2003^[8], 8.2). Producenter bør etablere generiske procedurer for indsamling af information fra forskellige kilder, som fx brugere, servicepersonale, uddannelsespersonale, uheldsrapporter og feedback fra kunder. Hvor det i de fleste tilfælde er tilstrækkeligt med en henvisning til procedurer for et kvalitetsstyringssystem, bør eventuelle produktspecifikke krav tilføjes risikohåndteringsplanen direkte.

Risikohåndteringsplanen bør indeholde dokumentation for beslutninger, på basis af en risikoanalyse, om hvilken slags eftermarkedsovervågning der er egnet til udstyret, for eksempel, om reaktiv overvågning er tilstrækkelig, eller om der er behov for proaktive undersøgelser. Detaljer om kliniske undersøgelser under overvejelse bør specificeres.

Anneks G

(informativt)

Information om risikohåndteringsteknikker

G.1 Generelt

Dette anneks giver oplysninger om nogle tilgængelige teknikker for risikoanalyse, som kan anvendes under 4.3. Disse teknikker kan være komplementære, og det kan være nødvendigt at bruge mere end en af dem. Grundprincippet er, at kæden af hændelser analyseres trin for trin.

Preliminary Hazard Analysis (PHA) er en teknik, som kan anvendes tidligt i udviklingsprocessen for at identificere farer, farlige situationer og hændelser, der kan forårsage skade, når kun få af detaljerne om designet af det medicinske udstyr er kendt.

Fault Tree Analysis (FTA) er særligt anvendelig i de tidlige udviklingsstadier af sikkerhedsteknisk arbejde til identifikation og prioritering af farer og farlige situationer, samt til analyse af ugunstige hændelser.

Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) og Failure Mode, Effects and Criticality Analysis (FMECA) er teknikker, ved hvis hjælp en virkning, eller følger af individuelle komponenter, identificeres systematisk. Den bliver mere hensigtsmæssig, efterhånden som konstruktionsprocessen skrider frem.

Hazard and Operability Study (HAZOP) og Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) anvendes typisk i de seneste stadier af udviklingsfasen for at verificere og derefter optimere designkoncepter eller ændringer.

G.2 Preliminary Hazard Analysis (PHA)

PHA er en induktiv analysemetode, hvis formål er at identificere farerne, de farlige situationer og hændelser, som kan forårsage skade for en given aktivitet, facilitet eller et givent system. Den udføres som oftest tidligt i udviklingen af et projekt, når der kun er lidt information om designdetaljer eller betjeningsprocedurer, og kan ofte være en forløber for yderligere undersøgelser. Den kan være nyttig ved analysen af eksisterende systemer eller prioritering af farer, hvor omstændighederne forhindrer anvendelse af en mere omfattende teknik.

I en PHA formuleres en liste over farer og generiske farlige situationer ved at tage egenskaber som følgende i betragtning:

- a) anvendte eller fremstillede materialer og deres reaktivitet
- b) anvendt udstyr
- c) betjeningsmiljø
- d) layout
- e) grænseflader mellem systemkomponenter.

Metoden gøres fuldstændig med identifikationen af sandsynlighederne for at ulykken sker, den kvalitative evaluering af omfanget af eventuel overlast eller ødelæggelse af helbred, som kunne være en følge deraf, og identifikationen af mulige afhjælpende foranstaltninger. De opnåede resultater kan præsenteres på forskellige måder, som fx tabeller og træer.

Se IEC 60300-3-9:1995^[21], A.5, for mere information om procedurerne PHA.

G.3 Fault Tree Analysis (FTA)

FTA er primært en måde, hvorpå farer, som er identificeret ved hjælp af andre teknikker, kan analyseres, og den begynder med en postuleret, uønsket konsekvens, også kaldet en "tophændelse". På en deduktiv måde, og med top-hændelsen som udgangspunkt, identificeres de mulige årsager eller fejltilstande af det næste, lavere funktionssystemniveau, som forårsager den uønskede følge. En trinvis identifikation af uønsket systemfunktion til successivt lavere systemniveauer vil føre til det ønskede systemniveau, som normalt enten er komponentens fejltilstand eller det laveste niveau, på hvilket risikokontrolforanstaltninger kan anvendes. Dette vil afsløre de kombinationer, der mest sandsynligt vil føre til den postulerede følge. Resultaterne fremstilles billedligt i form af et træ med fejltilstande. På hvert af træets niveauer beskrives kombinationer af fejltilstande med logiske operatoren (OG, ELLER etc.). De fejltilstande, der identificeres i træet, kan være hændelser, som associeres med fejl på hardware, menneskelige fejl, eller en eventuel anden relevant hændelse, som fører til den uønskede hændelse. De begrænses ikke til enkeltfejltilstanden.

FTA muliggør en systematisk fremgangsmåde, som på samme tid er tilstrækkelig fleksibel til at muliggøre en analyse af en lange række faktorer, herunder menneskelige interaktioner. FTA anvendes ved risikoanalyse som et værktøj til at give et estimat af fejlmuligheder og til at identificere enkeltfejl og fejl i fællestilstand, som fører til farlige situationer. Billedfremstillingen giver en let forståelse af systemadfærden og de omfattede faktorer, men efterhånden som træet bliver større, kan behandling af fejltræer kræve computersystemer, som er let tilgængelige.

Se IEC 61025^[28] for mere information om procedurerne for FTA.

G.4 Failure Mode and Effects Analysis (FMEA)

FMEA er en teknik, hvormed følgerne af en enkeltfejltilstand identificeres og evalueres systematisk. Det er en induktiv teknik, som anvender spørgsmålet "Hvad sker der, hvis ...?". Komponenter analyseres en ad gangen, og der ses overordnet på en enkeltfejlfunktion. Dette gøres i en "bottom-up"-mode, dvs. proceduren følges til næste højere funktionssystemniveau.

FMEA er ikke begrænset til en fejl i et komponentdesign, men kan også omfatte fejl i fremstillingen og samlingen af komponenter (Process FMEA) og slutbrugerens anvendelse eller forkerte anvendelse af produktet (Application FMEA). FMEA kan udvides til at omfatte en undersøgelse af de individuelle komponentfejltilstande, sandsynligheden for at de opstår og konstateres (kun i det omfang, at konstatering vil muliggøre forebyggende foranstaltninger i forbindelse med denne internationale standard) samt graden af alvor af følgerne. FMEA'en kan blive til en Failure Mode, Effects and Criticality Analysis (FMECA). For at udføre en sådan analyse bør detaljerne ved det medicinske udstyrs konstruktion kendes i nogen grad.

FMEA kan også være en brugbar teknik til at håndtere brugsfejl. Ulemperne ved denne teknik kan vise sig ved vanskeligheder i forbindelse med redundans og inkorporeringen af reparationshandlinger eller forebyggende vedligeholdelseshandlinger, samt teknikens begrænsninger ved enkeltfejltilstande.

Se IEC 60812^[27] for mere information om procedurerne for FMEA.

G.5 Hazard and Operability Study (HAZOP)

HAZOP ligner en FMEA. HAZOP er baseret på en teori, som antager, at ulykker forårsages af afvigelser fra designet eller funktion. Det er en systematisk teknik til identifikation af farer og problemer med funktionsdygtighed. Den blev oprindeligt udviklet til brug i den kemiske procesindustri. Hvor brugen af HAZOP-undersøgelser i den kemiske industri fokuserer på afvigelser fra designhensigten, er der alternative anvendelsesmuligheder for en, der udvikler medicinsk udstyr. En HAZOP kan anvendes på betjeningen/funktionen af det medicinske udstyr (fx på de eksisterende metoder/processer anvendt til diagnose, behandling eller lindring af sygdom som "designhensigten"), eller på en proces anvendt ved fremstillingen eller vedligeholdelsen/service af det medicinske udstyr (fx sterilisation), som kan påvirke på det medicinske udstyrs funktion væsentligt. Der er to bestemte træk ved HAZOP:

- den bruger et team af personer med ekspertise i design af det medicinske udstyr og dets anvendelse
- vejledende ord (INGEN, DEL AF etc.) anvendes til at hjælpe med at identificere afvigelser fra normal brug.

Formålet med teknikken er:

- at give en fuldstændig beskrivelse af det medicinske udstyr, og hvordan det er meningen, det skal anvendes
- systematisk at gennemgå enhver del af den tilsigtede anvendelse for at finde ud af, hvordan afvigelser fra de normale funktionsbetingelser og det tilsigtede design kan opstå
- at identificere følgerne af sådanne afvigelser og beslutte, om disse konsekvenser kan føre til farer eller problemer med funktionsdygtighed.

Når de anvendes på processerne, der bruges til at fremstille medicinsk udstyr, er sidste formål særligt nyttigt i de tilfælde, hvor egenskaberne ved det medicinske udstyr afhænger af fremstillingsprocessen.

Se IEC 61882^[29] for mere information om procedurerne for HAZOP.

G.6 Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP)

Dette er en systematisk fremgangsmåde, hvorpå farer kan identificeres, evalueres og kontrolleres. Den blev oprindeligt udviklet af NASA for at forhindre, at astronauter får madforgiftning. Den er baseret på et sæt principper og definerede termer. Når den anvendes til medicinsk udstyr, bruges HACCP til kontrol og overvågning af igangsættende årsager til produktfarer med oprindelse i processer, især fremstillingsprocesser.

Kernen af HACCP består af følgende syv principper:

- | | |
|--|--|
| 1 Udføre fareanalyse (4.3) og identificere forebyggende foranstaltninger (6.2) | 2 Bestemme de kritiske kontrolpunkter (CCP) (6.2) |
| 3 Fastlægge kritiske grænser (4.2 og punkt 5) | 4 Overvåge hver CCP (6.3 og punkt 9) |
| 5 Fastlægge korrigerende handlinger (punkt 9) | 6 Fastlægge verifikationsprocedurer (6.3 og punkt 9) |
| 7 Fastlægge procedurer for registreringer og dokumentation (3.5 og punkt 8) | |

Hvert produkt har sine egne farer, som er relateret til den tilsigtede anvendelse. Farlige situationer kunne igangsættes af hændelser (årsager eller medvirkende faktorer) under forskellige livscyklusfaser, som fx design, fremstilling, service, brug, bortskaffelse etc. For eksempler på nogle typer farer, se annek E.

Det centrale af et effektivt HACCP-system fokuserer på den fortsatte kontrol og overvågning (**HACCP-princip 2, 3 og 4**), af de identificerede farer. En producent viser effektiviteten af en eller flere etablerede kontrolforanstaltninger (**HACCP-princip 5 og 6**) ved at fastlægge metodisk dokumenteret proceskortlægning, procesfareanalyse og kritisk styringsplan (**HACCP-princip 7**).

HACCP-systemet anvender følgende værktøjer som dokumenteret vidnesbyrd om registreringer:

a) Proces-flowdiagram

Formålet med diagrammet er at give en klar og enkel beskrivelser af trinene i processen. Diagrammet er nødvendigt for HACCP-teamet i dets efterfølgende arbejde. Diagrammet kan også fungere som en fremtidig vejledning for andre, som har brug for at forstå processen til deres verifikationsaktiviteter. Omfanget af flowdiagrammet bør dække alle de procestrin, der er direkte under producentens kontrol.

b) Arbejdsvejledning til fareanalyse

Fareanalyse er identifikationen af farer og de igangsættende årsager. Analyseregistreringerne indeholder:

- 1) identifikation og opstilling af trin i processen, hvor der opstår farer af betydning
- 2) opstilling af alle identificerede farer og deres betydning, sat i forbindelse med hvert trin

- 3) opstilling af alle forebyggende foranstaltninger for at kontrollere hver fare
- 4) identifikation af alle CCP'er og deres overvågning og kontroller.

d) HACCP-plan

Det skrevne dokument er baseret på HACCP's syv principper og skildrer de procedurer, der skal følges for sikre kontrollen af et bestemt design eller produkt, eller en bestemt proces eller procedure. Planen indeholder:

- 1) identifikation af kritiske styringspunkter og identifikation af kritiske grænser
- 2) overvågning og fortsættelse af kontrolaktiviteter
- 3) identifikation og overvågning af korrigerende handling, verifikation og registreringsaktiviteter.

Anneks H (informativt)

Vejledning om risikohåndtering vedrørende *in vitro*-diagnostisk medicinsk udstyr

H.1 Generelt

Dette anneks giver yderligere vejledning i håndtering af risiko forbundet med *in vitro*-diagnostisk (IVD) medicinsk udstyr. Det fokuserer på styring af risici for patienter fra brugen af IVD-undersøgelsesresultater. Hensigten med de anvendte eksempler er at illustrere begreber og tjene som et udgangspunkt for håndtering af risiko forbundet med IVD-udstyr. Det er ikke hensigten, at de skal være udtømmende. For definitioner af termer anvendt i dette anneks, se ISO 18113-1^[42].

IVD-udstyr er beregnet til brug ved indsamling, forberedelse og undersøgelse af prøver udtaget fra menneskekroppen. Disse typer medicinsk udstyr omfatter reagenser, instrumenter, software, prøveindsamlingsudstyr og opsamlingsbeholdere, kalibratorer, kontrolmaterialer og beslægtet tilbehør. De kan være anvendt alene eller sammen som et system.

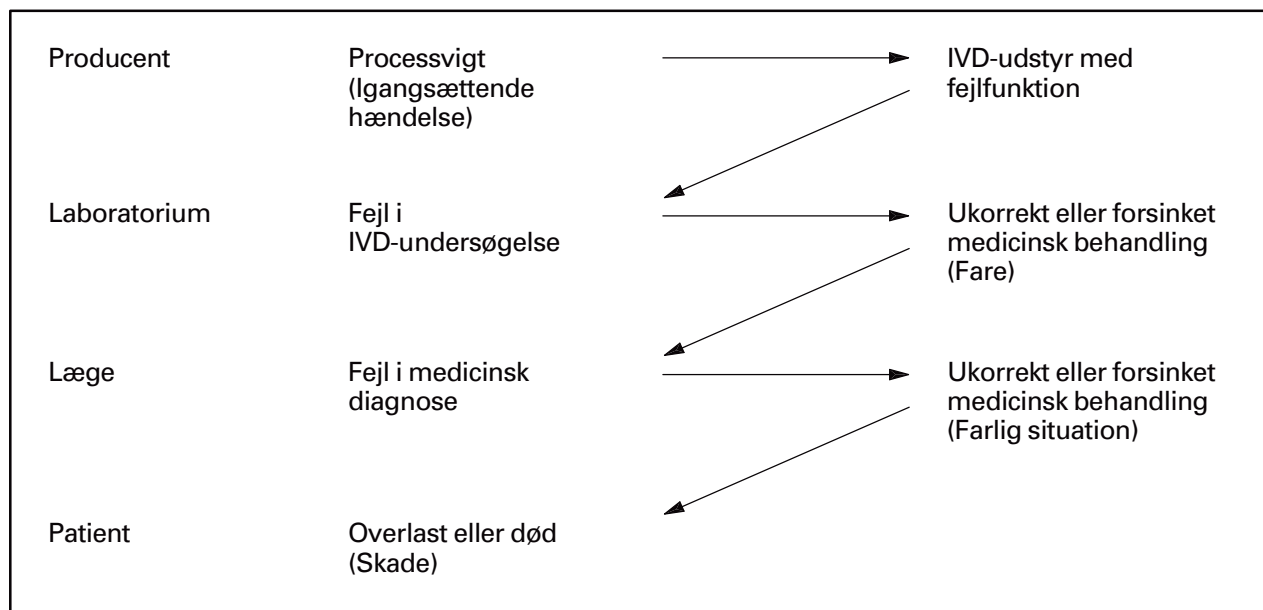
Resultater frembragt af IVD-udstyr kan anvendes ved diagnose af sygdom eller andre tilstande, herunder bestemmelse af helbredstilstand, til at kurere, lindre, behandle eller forebygge sygdom, samt ved overvågning af terapeutiske lægemidler og ved bestemmelse af sikkerheden af doneret blod eller donerede organer. Disse typer medicinsk udstyr kan anvendes af personer med forskelligt uddannelses- og erfaringsniveau og i forskellige omgivelser med forskellige grader af miljøkontrol. For eksempel er noget IVD-udstyr beregnet til at skulle anvendes af laboranter i lægelaboratorier, og andet af sundhedspersonale på behandlingsstedet, og andet igen af lægbrugere i hjemmet.

I den ene ende af spektret rapporteres IVD-undersøgelser udført på et laboratorium til en læge, som fortolker data og diagnoser, og behandler eller overvåger en patient; i den anden ende udføres IVD-undersøgelser af patienten, som anvender resultaterne til at overvåge og medicinere sin egen tilstand.

På grund af IVD-udstyrs forskelligartethed og tilsigtede anvendelser er det muligt, at disse retningslinjer ikke er anvendelige i alle tilfælde. Ved IVD-udstyr til hjemmetest vil termene "patient" og "lægbruger" blive anvendt i flæng, selvom disse kan være forskellige personer (fx kan en forælder udføre glukosemålinger på et diabetisk barn). Hvor termen "læge" er anvendt, bør det erkendes, at andet sundhedspersonale også kan bestille, modtage, fortolke og foretage handlinger ud fra IVD-undersøgelsesresultater.

IVD-udstyr har potentiale til at bidrage til patientskader. Ukorrekte og forsinkede resultater kan føre til utilstrækkelige eller forsinkede medicinske beslutninger og handlinger, som kan forårsage skade på patienter. Ukorrekte resultater fra IVD-udstyr, beregnet til screening ved transfusion eller transplantation, har potentialet til at give skader på blod- eller organmodtagere, og ukorrekte resultater fra IVD-udstyr, beregnet til at påvise smitsomme sygdomme, har potentialet til at blive en fare for den offentlige sundhed.

En risikomodel for IVD-udstyr anvendt i et laboratorium er vist i figur H.1. I dette eksempel igangsætter en fejl i producentens kvalitetssystem (fx under design, udvikling, fremstilling, emballering, mærkning, distribution eller service) et hændelsesforløb, som begynder med defekt IVD-udstyr eller IVD-udstyr med fejlfunktion. Når udstyret svigter i lægelaboratoriet, betyder dette, at der fremkommer et ukorrekt undersøgelsesresultat. Hvis resultatet ikke identificeres som ukorrekt af laboratoriet, vil det blive rapporteret til sundhedspersonalet. Hvis udbyderen af sundhedsydelsen ikke opdager, at resultatet er ukorrekt, kunne dette have negativ indflydelse på diagnosen og skabe en farlig situation for patienten.



Figur H.1 – En risikomodel for laboratoriebrug af IVD-udstyr

Læger bruger IVD-undersøgelsesresultater sammen med anden tilgængelig medicinsk information til at evaluere en patient og nå frem til en diagnose eller vejledende behandling. I nogle tilfælde kan IVD-resultatet være det primære eller endda det eneste grundlag for en medicinsk beslutning. Sandsynligheden for, at en patient skades, er en kombination af sandsynlighederne for, at hver hændelse vist i figur H.1 ville opstå. Hver enkelt sandsynlighed for forekomst opvejes delvis af en sandsynlighed for, at faren eller den farlige situation vil blive opdaget af producenten, laboratoriet eller lægen, således at der bliver mulighed for at intervenere og undgå skade. Det egentlige hændelsesforløb vil afhænge af det pågældende IVD-udstyr og dets anvendelse.

Figur H.1 viser også, at laboratoriet kan bidrage til ukorrekte eller forsinkede undersøgelsesresultater, for eksempel som en konsekvens af, at procedurer ikke er fulgt, at vedligeholdelses- eller kalibreringstidspunkter ikke er overholdt, eller at advarsler om at være påpasselig eller forsigtighedsforanstaltninger er overset. Derudover kan hændelser, der fører til patientskade, også igangsættes i laboratoriet. Behovet for reduktion af fejl gennem risikohåndtering i lægelaboratoriet er erkendt, og information om sikkerhed som et output fra producentens risikohåndteringsproces kunne virke som et input til laboratoriets risikohåndteringsproces.

H.2 Risikoanalyse

H.2.1 Identifikation af tilsigtede anvendelser

H.2.1.1 Generelt

Der er to slags brugere til IVD-udstyr til laboratorieundersøgelser eller undersøgelser på behandlingsstedet (point of care): (1) en operatør, som foretager undersøgelsen, og (2) sundhedspersonalet, som modtager, fortolker og handler ud fra resultaterne. I tilfælde af IVD-udstyr til hjemmetest, kunne patienten være den eneste bruger.

Identifikation af tilsigtede anvendelser bør tage højde for producentens tilsigtede formål med hensyn til begge brugselementer: (1) brug af IVD-udstyr til at frembringe et undersøgelsesresultat, og (2) brug af undersøgelsesresultatet til at nå frem til en beslutning om diagnose, behandling eller overvågning af en patient.

I dette anneks bør følgende termer fortolkes bredt:

- "Operatør" betyder den person, der udfører IVD-undersøgelsen. Denne person kan være laboratoriepersonale, sundhedspersonale eller en lægperson med minimal eller ingen uddannelse.
- "Sundhedspersonale" betyder den person, der bestiller, modtager eller handler ud fra undersøgelsesresultaterne på vegne af en patient. Denne person kan være en læge, sygeplejerske, ambulancefører eller enhver anden person, der tager en medicinsk beslutning på basis af IVD-udstyr.

H.2.1.2 Tilsigtet anvendelse

Den tilsigtede anvendelse af IVD-udstyr kan omfatte målesystem, komponent, egenskabsart, prøvematrix, undersøgelsesprocedure (kvalitativ, semikvantitativ eller kvantitativ), type operatør og anvendelsessted.

For eksempel kan der bestilles kvantitative undersøgelser for koncentration af beta-humant choriogonadotropin (β -hCG i serum) til serum-, plasma- eller urinprøver. Ikke alle β -hCG undersøgelsesprocedurer har ydeevneegenskaber, der er egnet til alle tre typer prøvematrixer.

H.2.1.3 Indikationer for brug

Indikationerne for brug omfatter de medicinske anvendelser og patientpopulationer, IVD-udstyret er beregnet til.

For eksempel kan β -hCG resultater anvendes til at konstatere graviditet, til at scanne gravide kvinder for Down's syndrom hos fosteret og til at overvåge visse typer cancer. Hver medicinsk anvendelse kan have forskellige krav til målefølsomhed, analytisk specificitet, præcision og korrekthed.

H.2.2 Identifikation af mulige brugsfejl

H.2.2.1 Brugsfejl

Brugsfejl omfatter handlinger, der ikke er tilsigtet af producenten, som fx proceduregenveje, optimeringsforsøg og improvisation, samt udeladelse af handlinger, der er tilsigtet af producenten, som fx dem, der foreskrives i brugsanvisningen.

H.2.2.2 Eksempler på mulige brugsfejl af laboratoriepersonale

Følgende er eksempler på mulige brugsfejl i laboratoriet. Disse eksempler er beregnet til at illustrere principperne og er ikke en udtømmende tjekliste:

- brug af IVD-udstyr med uhensigtsmæssig kalibrator, reagens, instrument eller prøvematrix
- forsøg på at optimere en undersøgelsesprocedure for at forbedre ydeevneegenskaberne
- afkortning af en undersøgelsesprocedure (der tages "genveje")
- instrumentvedligeholdelse ikke foretaget
- sikkerhedsforanstaltninger er sat ud af kraft eller ikke gjort mulige
- drift under ugunstige miljøforhold.

H.2.2.3 *Eksempler på mulige brugsfejl af sundhedspersonale*

Følgende er eksempler på mulige brugsfejl, der kan foretages af sundhedspersonale. Disse eksempler er beregnet til at illustrere principperne og er ikke en udtømmende tjekliste:

- brug af IVD-undersøgelsesresultater for at screene en population for en sygdom, når undersøgelsesproceduren er beregnet til at diagnosticere sygdommen (ydeevneegenskaberne er måske ikke egnede til screening af en population)
- brug af IVD-undersøgelsesresultater for at diagnosticere en sygdom, når undersøgelsesproceduren er beregnet til at overvåge en tilstand (ydeevneegenskaberne er måske ikke egnede til en diagnose)
- brug af IVD-undersøgelsesresultater til en ny klinisk anvendelse, som ikke er angivet som anvendelsesmulighed af producenten (ydeevneegenskaberne er måske ikke egnede til den nye anvendelsesmulighed).

H.2.2.4 *Eksempler på eventuelle brugsfejl hos patienter ved hjemmetest*

Følgende er eksempler på mulige brugsfejl, der kan foretages af patienter under hjemmetest. Disse eksempler er beregnet til at illustrere principperne og er ikke en udtømmende tjekliste:

- utilstrækkeligt prøvevolumen brugt
- reagensmodul ikke isat ordentligt
- reagensstrimler delt (fx for at nedbringe omkostningerne)
- sikkerhedsforanstaltninger er sat ud af kraft eller ikke gjort mulige
- opbevaring af reagens under uhensigtsmæssige forhold.

H.2.3 Identifikation af egenskaber vedrørende sikkerhed

H.2.3.1 *Generelt*

Udover at IVD-udstyr har kemiske, mekaniske, elektriske og biologiske egenskaber til fælles med andet medicinsk udstyr, har det ydeevneegenskaber, som afgør nøjagtigheden af undersøgelsesresultaterne. Hvis ydeevneegenskaberne, der kræves til en bestemt medicinsk brug, ikke overholdes, kunne dette føre til en farlig situation, som bør evalueres med hensyn til risiko for patienter.

H.2.3.2 *Ydeevneegenskaber ved kvantitative undersøgelsesprocedurer*

Kvantitative undersøgelsesprocedurer er beregnet til at fastlægge en komponents mængde eller koncentration. Resultater angives på en intervallskala. De væsentligste analytiske ydeevneegenskaber af kvantitative undersøgelsesprocedurer er præcision (ukorrektthed), korrekthed (bias), analytisk specificitet og målegrænse. Krav til ydeevneegenskaber afhænger af den medicinske anvendelse. Et falsk højt eller falsk lavt resultat kan føre til en ukorrekt diagnose eller forsinket behandling, og den deraf følgende skade på patienten kunne afhænge af koncentrationen af komponenten og biasens størrelse.

H.2.3.3 *Ydeevneegenskaber ved kvalitative undersøgelsesprocedurer*

Kvalitative undersøgelsesprocedurer er kun beregnet til at konstatere tilstedeværelsen eller fraværet af en komponent. Resultater angives som positive, negative eller ufyldestgørende. Udførelse af kvalitative undersøgelsesprocedurer udtrykkes generelt som diagnostisk sensitivitet og specificitet. Et positivt resultat, når komponenten er fraværende, eller et negativt resultat, når komponenten er til stede, kan føre til en ukorrekt diagnose eller forsinket behandling og til skade på patienten.

H.2.3.4 Driftssikkerhedsegenskaber

Når læger anvender IVD-undersøgelsesresultater som grundlag for at tage hastende medicinske beslutninger, som fx i en situation med livsvigtig intensiv behandling, kan resultater i rette tid være lige så vigtige som nøjagtige resultater. Et resultat, der udebliver, når der er brug for det, kunne føre til en farlig situation.

H.2.3.5 Supplerende patientoplysninger

I nogle tilfælde kan undersøgelsesresultater kræve demografiske oplysninger om patienten, samt relevante oplysninger om prøven eller undersøgelsen af prøven, for at kunne fortolkes ordentligt. Patientidentifikation, prøveidentifikation, prøvetype, prøvebeskrivelse, måleenheder, referenceintervaller, alder, køn og genetiske faktorer er eksempler på sådanne oplysninger, som kan indtastes manuelt af en bioanalytiker/laborant eller automatisk af et laboratoriecomputersystem. Hvis et IVD-udstyr er beregnet til at afgive supplerende oplysninger sammen med undersøgelsesresultatet, kunne den fejl, at korrekte oplysninger ikke forbindes med undersøgelsesresultatet, påvirke fortolkningen af resultatet og føre til en farlig situation.

H.2.4 Identifikation af kendte farer og forudseelige farer

H.2.4.1 Farer for patienten

Fra patientens synspunkt udgør et IVD-undersøgelsesresultat en fare, hvis det kan føre til (1) uhensigtsmæssig medicinsk handling, som kunne resultere i overlast eller død, eller (2) at der ikke bliver foretaget en hensigtsmæssig medicinsk handling, som kunne forhindre overlast eller død. Et ukorrekt eller forsinket IVD-undersøgelsesresultat kan forårsages af en funktionsfejl i et IVD-udstyr, der er den igangsættende fare i et forudseeligt hændelsesforløb, som fører til en farlig situation. Identifikationen af farer og hændelsesforløb er beregnet til at hjælpe producenten med at sammensætte en omfattende liste over farlige situationer. Producenten bestemmer, hvad der betragtes som en fare under risikoanalysen.

Som vist i figur H.1 kan en farlig situation opstå, hvis sundhedspersonale modtager et ukorrekt resultat og handler ud fra det. En farlig situation kan også opstå, hvis et resultat ikke foreligger, når der er brug for det. Hvor der er tale om udstyr til hjemmetest kan en farlig situation opstå, når en patient får et ukorrekt resultat, eller når et resultat ikke foreligger, når patienten har brug for det.

Ved kvantitative undersøgelsesprocedurer kan et resultat betragtes som ukorrekt, hvis forskellen i forhold til en korrekt værdi overstiger en grænse baseret på klinisk anvendelighed. Den kliniske betydning af et ukorrekt resultat kan afhænge af størrelsen af forskellen mellem den målte værdi og en korrekt værdi, samt patientens fysiologiske status (fx hypoglykæmisk eller hyperglykæmisk).

Ved kvalitative undersøgelsesprocedurer, hvor der kun gives et positivt eller negativt resultat (fx HIV- og graviditetsundersøgelser), er resultaterne enten korrekte eller ukorrekte.

Følgende farer kunne forårsage eller bidrage til en fejldiagnose med potentiale for skadelig medicinsk indgriben eller forsinkelser:

- ukorrekte resultater (se H.2.3.2 og H.2.3.3)
- forsinkede resultater (se H.2.3.4)
- ukorrekte oplysninger, der ledsager resultatet (se H.2.3.5).

H.2.4.2 Forholdet til ydeevneegenskaber

Manglende overholdelse af specifikationer for en hvilken som helst af ydeevneegenskaberne vedrørende sikkerhed (se H.2.3) bør evalueres for at bestemme, om der kunne opstå en farlig situation som følge deraf.

Værktøjer til at analysere sådanne farer, som fx Preliminary Hazard Analysis (PHA), Fault Tree Analysis (FTA), Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) og Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP), er beskrevet i annek G.

H.2.4.3 *Identifikation af farer under fejltilstande*

Fejltilstande, der kan resultere i manglende overholdelse af de ydeevneegenskaber, som er nødvendige til medicinsk brug (fx korrekthed, præcision, specificitet etc.), bør tages i betragtning ved identifikation af IVD-farer under fejltilstande etc.

- inhomogenitet inden for samme batch
- uoverensstemmelse fra batch til batch
- ikke-sporbar kalibratorværdi
- ikke-kommutabel kalibrator
- ikke-specificitet (fx interfererende faktorer)
- prøve- eller reagens-carry-over
- måleukorrekthed (instrumentrelateret)
- stabilitetssvigt (opbevaring, transport, under driften).

Fejltilstande, som kan resultere i forsinkede resultater i hastende behandlingssituationer, bør tages i betragtning ved identifikationen af IVD-farer under fejltilstande, fx:

- ustabil reagens
- hardware/softwarefejl
- emballeringsfejl.

Fejltilstande, som kan resultere i ukorrekte patientoplysninger, bør tages i betragtning ved identifikationen af IVD-farer under fejltilstande, fx:

- ukorrekt patientnavn eller identifikationsnummer
- ukorrekt fødselsdato eller alder
- ukorrekt køn.

H.2.4.4 *Identifikation af farer under normal brug*

Ukorrekte resultater kan også opstå under normal brug, selv når IVD-udstyret opfylder de ydeevneegenskaber, producenten har opgivet. Dette kunne skyldes usikkerheden af undersøgelsesresultater, den biologiske foranderlighed af patientprøver, valg af en skæringsværdi eller andre faktorer. Et ukorrekt resultat under normal brug kunne føre til en farlig situation for en enkeltperson, fx:

- ufuldstændig skelnen mellem positive og negative prøver: kvalitative undersøgelsesprocedurer udviser typisk iboende falsk-negative og falsk-positive procenter, delvist forårsaget af usikkerheder forbundet med fastlæggelsen af en egnet skæringsværdi
- måleusikkerhed: den nyeste teknologi kan begrænse præcisionen af kvantitativt IVD-udstyr, som fx glukoseovervågningssystemer, beskrevet i ISO 15197^[13]. Såfremt ydeevnekriterierne kun kræver, at 95 % af resultaterne opfylder en specificeret grænse baseret på medicinsk anvendelighed, er det derfor tilladt, at op til 5 % af de individuelle resultater falder uden for grænsen

- uventet påvirkning af andre bestanddele (indgribende faktorer) i prøvematrixen: nye lægemidler, biokemiske metabolitter, heterofile antistoffer og prøveforberedelsesmaterialer kan påvirke en IVD-undersøgelsesprocedures ydeevneegenskaber
- komponentens naturlig heterogenitet/forskelligartethed: antistoffer og andre proteinstoffer i blodprøver er blandinger af forskellige isoformer; offentliggjorte ydeevneegenskaber af en IVD-undersøgelsesprocedure gælder ikke nødvendigvis for alle komponenter i blandingen.

H.2.4.5 *Identifikation af farlige situationer*

Eksempler på farlige situationer forårsaget af IVD-udstyr omfatter:

- en blodbank modtager falsk-negative HIV- eller HBsAg-resultater ved screening af transfusionsblod
- en læge stiller en diagnose lydende på en leversygdom på basis af resultater fra en leverfunktionsundersøgelse, som var påvirket af bilirubininterferens
- en hypoglykæmisk diabetisk patient får falsk forhøjede blodglukosekoncentrationsmålinger fra et selvovervågningsudstyr.

H.2.5 Estimering af risici for patienter

H.2.5.1 *Generelt*

Risikoestimering er baseret på alvoren af, og sandsynligheden for skade fra enhver identificeret farlig situation, der er forbundet med IVD-udstyret, i både normal- og fejltilstand.

I tilfælde af et ukorrekt IVD-undersøgelsesresultat er de vigtigste determinanter (a) sandsynligheden for, at det vil blive opdaget, at resultatet er ukorrekt, og (b) sandsynligheden for, at resultatet vil føre til en ugunstig medicinsk handling.

For resultater, som på falsk vis indikerer, at der ikke bør foretages medicinsk indgriben (fx falsk-negative resultater eller falsk-"normale" resultater), bør en risikovurdering indeholde (1) prognosen for tilstanden, hvis den ikke behandles, (2) muligheden for at diagnosticere tilstanden på anden måde og (3) implikationerne for andre personer end patienten (som fx muligheden for overføring af en smitsom agens eller en arvelig tilstand, eller eksponering af et foster for farlige stoffer).

For resultater, som på falsk vis indikerer, at der bør foretages medicinsk indgriben (fx falsk-positive resultater eller falsk-"unormale" resultater), bør en risikovurdering overveje (1) den mulige skade fra uhensigtsmæssig behandling, (2) muligheden for at udelukke tilstanden på anden måde og (3) implikationerne for andre (fx undersøgelse for eller behandling ved eksponering for en smitsom agens og rådgivning for eller behandling af en arvelig tilstand).

H.2.5.2 *Estimering af skadens alvor*

Den medicinske brug af et IVD-undersøgelsesresultat bestemmer den potentielle skade, som et ukorrekt resultat kan forårsage hos en patient. De tilsigtede anvendelser og mulige forkerte anvendelser diskuteret i H.2.1 og H.2.2 bør tages i betragtning.

Estimering af alvoren af skade kræver forståelse af den medicinske brug af IVD-undersøgelsesresultaterne, de analytiske ydeevnekrav for hver anvendelse og den grad, hvormed medicinske beslutninger er baseret på IVD-undersøgelsesresultater. Af denne grund er kvalificeret medicinsk input til risikoestimeringsprocessen væsentlig.

H.2.5.3 *Estimering af sandsynligheden for forekomst*

Som vist i annekset E vil sandsynligheden for, at brugen af et IVD-udstyr resulterer i skade, afhænge af de kumulative sandsynligheder, som forbindes med en række hændelser.

Hvad angår IVD-udstyr anvendt i et laboratorium, som vist i figur H.1, dækker disse sandsynligheder:

- sandsynligheden for, at IVD-udstyret vil give et ukorrekt resultat
- sandsynligheden for, at laboratoriet ikke vil opdage, at resultatet er ukorrekt, og vil rapportere det ukorrekte resultat
- sandsynligheden for, at læger ikke vil opdage, at resultatet er ukorrekt, og vil forledes til at foretage (eller ikke foretage) en handling
- sandsynligheden for, at patienten vil blive skadet af lægens handling eller manglende handling.

Laboratorier kan konstatere, at et resultat er ukorrekt, af følgende årsager:

- kvalitetskontrollsystemet konstaterede en ændring i undersøgelsesprocedurens præstation
- værdien af den målte egenskab er ikke i overensstemmelse med livet
- resultatet overskred en kritisk grænse, som nødvendiggjorde, at undersøgelsesresultatet skulle verificeres
- forskellen sammenlignet med patientens tidligere resultat overskred en forventet eller plausibel størrelse.

Ved estimering af sandsynligheden for forekomst må der tages højde for, at ikke alle laboratorier har effektive detekteringssystemer til at forhindre, at ukorrekte resultater rapporteres.

Læger kan konstatere, at et resultat er ukorrekt, af følgende årsager:

- resultatet er fysiologisk umuligt
- resultatet er uforeneligt med patientens kliniske status
- resultatet er i modstrid med andre data.

Hvor IVD-udstyr anvendes uden for laboratoriemiljøet, findes der ofte ikke tilstrækkelige eller effektive detekterings-systemer. Lægbrugere er måske ikke opmærksomme på, at visse resultater er usandsynlige. For sådant IVD-udstyr, der ikke anvendes i et laboratorium, bør eksemplerne i dette underpunkt ændres ved at udelade de hændelser og sandsynligheder, der ikke gælder.

Tilstrækkelige data er sjældent tilgængelige med henblik på beregning af kvantitative estimater af ovennævnte sandsynligheder. Spørgsmålene i H.2.5.4 kunne bidrage til udviklingen af kvalitative eller semikvantitative estimater af sandsynlighederne. Disse spørgsmål vedrører primært laboratoriebaseret IVD-udstyr, men lignende spørgsmål kan udarbejdes for andre typer IVD-udstyr.

H.2.5.4 *Spørgsmål, der skal overvejes ved estimering af risiko for patienten*

H.2.5.4.1 *Hvad er muligheden for, at et ukorrekt resultat ville blive genereret af IVD-udstyret?*

- I en sandsynlig fejltilstand?
- Under normal brug?
- Ved forkert brug, der med rimelighed kan forudses?

H.2.5.4.2 Hvad er muligheden for, at det ukorrekte IVD-undersøgelsesresultat ville blive opdaget af en bruger/et laboratorium?

- Leveres der kontrolmaterialer sammen med IVD-udstyret?
- Er der integreret kontroller i udstyret til at opdage fejltilstanden?
- Hvor effektive ville kontrollerne være til at opdage fejltilstanden?
- Er der andre kvalitetssikringsforanstaltninger, som kunne opdage det ukorrekte resultat (fx kritisk værdisystem, plausibilitetstjek)?
- Ville fejlmeddelelser gøre det muligt for en bruger at korrigere problemet og opnå et gyldigt undersøgelsesresultat efter en fornyet undersøgelse? For eksempel er meddelelsen "ikke nok blod" på et instrument til hjemmetest beregnet til at få brugeren til at gentage undersøgelsen.
- Hvis udstyret er beregnet til laboratoriebrug, har laboratorier effektive systemer til at opdage et sådant ukorrekt resultat?

H.2.5.4.3 Hvad er muligheden for, at det ukorrekte IVD-undersøgelsesresultat ville blive opdaget af lægen?

- Kræver eksisterende standarder for udøvelse af lægegeringen en konfirmativ undersøgelse for denne komponent?
- Udføres en konfirmativ undersøgelse automatisk af laboratoriet efter et positivt resultat af en screeningundersøgelse?
- Er denne type ukorrekte resultat genkendeligt i sammenhæng med andre resultater, tegn, symptomer og patientens medicinske historie (anamnese)?
- Bekræfter læger rutinemæssigt resultaterne for denne komponent på anden vis og sætter spørgsmålstejn ved de resultater, som ikke passer ind i det kliniske billede?
- Er der andre plausibilitetstjek for denne komponent, som ville gøre lægen opmærksom på en fejl?
- Er undersøgelsen det eneste grundlag for kritiske medicinske beslutninger? I hvilken grad baseres diagnosen på undersøgelsesresultatet (dvs. hvordan bidrager undersøgelsen til den medicinske beslutning)?
- Kræver situationens hastende karakter en øjeblikkelig beslutning, uden at der er lejlighed til at indhente konfirmative data eller bekræftende oplysninger? Fører undersøgelsesresultatet direkte til en medicinsk beslutning/behandling?
- Er alternative undersøgelser tilgængelige, som fx i centrallaboratoriet, hvis udstyr på et behandlingssted skulle svigte?

H.2.5.4.4 Hvad er muligheden for at en læge ville handle eller undlade at handle ud fra resultatet?

- Er IVD-udstyret en væsentlig terapeutisk determinant for alvorlige tilstande, som fx ondartede tumorer eller livstruende infektioner?
- Er IVD-udstyret beregnet til transfusion, transplantation eller anden medicinsk brug, som kunne forårsage overførsel af sygdom til modtagere?
- Er IVD-udstyret beregnet til at overvåge en kritisk kropsfunktion, således at fejl eller forsinkelse kunne resultere i en patients død eller permanent svækkelse?

H.2.5.4.5 Hvad er muligheden for, at en læges handling/manglende handling ville forårsage eller bidrage til skade på patienten?

- Er handlingen irreversibel, som fx kirurgisk resektion eller abort?
- I hvilket omfang er handlingen reversibel?
- I hvilken grad er det sandsynligt, at handlingen beskadiger patienten?
- I hvilket omfang ville undladelse af handling føre til død eller overlast?
- Hvilke fysiologiske forhold ville bidrage til muligheden for skade?

H.2.5.4.6 Hvor alvorlig er den resulterende skade?

- Død?
- Livstruende overlast?
- Reduktion af forventet levetid?
- Irreversibel forringelse af helbredstilstanden?
- Permanent svækkelse?
- Permanent ødelæggelse af kropsfunktion/struktur?
- Overlast, der kræver medicinsk indgriben for at forhindre alvorlig skade?
- Reversibel forringelse af helbredstilstanden?
- Mindre fysisk overlast?
- Midlertidig svækkelse, der ikke kræver medicinsk indgriben?
- Midlertidigt ubehag?

H.2.5.5 Risikooplysninger vedrørende IVD-udstyr

H.2.5.5.1 Databaser over ugunstige hændelser

Beredskabsprogrammer til medicinsk udstyr indsamler data fra producenter og slutbrugere, som kan indeholde eksempler på ugunstige virkninger fra ukorrekte eller forsinkede IVD-undersøgelsesresultater. Producenter kan evaluere rapporter fra lignende IVD-udstyr med hensyn til eventuel relevans for deres eget udstyr og for at hjælpe med til at identificere tidligere uerkendte farer eller relevante tendenser. Det er dog nødvendigt at udvise forsigtighed, når der drages konklusioner fra individuelle rapporter. Oplysningerne i databaser om ugunstige hændelser er uverificerede, og individuelle rapporter kan indeholde ufuldstændige, ukorrekte eller vildledende oplysninger.

H.2.5.5.2 Konsensusundersøgelse

Konsensus blandt medicinske eksperter er anvendt til at klassificere virkningen af ukorrekte glukosekoncentrationsværdier i patienter, der udfører selvovervågning af diabetes mellitus (sukkersyge). Parkes et al.^[41] beskriver en systematisk undersøgelsesfremgangsmåde til at opnå medicinsk input om risiko for patienter. De konstruerede et "fejlgitter", udformet efter den grafiske fremgangsmåde, der er anvendt af Clarke et al.^[36]. Konsensusmetoden opstillet af Parkes et al.^[41] kan anvendes på andre målestørrelser.

H.2.5.5.3 Interviews med læger

En traditionel metode til at opnå medicinsk input om patientrisiko er at interviewe praktiserende læger og fastlægge (1) hvordan de anvender IVD-undersøgelsesresultater, (2) om de kunne genkende ukorrekte resultater, (3) hvilke handlinger de ville foretage ved et bestemt resultat og (4) hvilke konsekvenser en u hensigtsmæssig medicinsk handling ville kunne have. Hvor en interviewstrategi er mere subjektiv end Parkes' undersøgelsesfremgangsmåde, kan strategien udformes således, at den bringer grader af bias eller ukorrekthed for dagen, som kunne udsætte patienter for risiko.

H.3 Risikoevaluering

Dybden af en risikoevaluering bør være proportional med alvoren af den potentielle skade. Risikoen for ethvert ukorrekt resultat, der er identificeret som farligt, bør evalueres som beskrevet i D.3 og D.4.

H.4 Risikokontrol

H.4.1 Generelt

Alvoren af skade på patienten bestemmes af den medicinske indgriben, eller mangel på indgriben, som udløses af IVD-undersøgelsesresultatet. En producents evne til at påvirke alvoren af skade afhænger af den pågældende IVD-undersøgelse.

Hvis den medicinske indgriben afhænger af størrelsen af den rapporterede værdi, som fx fra undersøgelser for koncentration af glukose, elektrolytter, terapeutiske lægemidler og visse enzymer, kan alvoren af skade eventuelt reduceres ved risikokontrolforanstaltninger, beregnet til at begrænse graden af bias, ukorrekthed eller forstyrrelse. Hvis resultatet enten er positivt eller negativt, kan alvoren af skade på patienten dog ikke reduceres af producenten.

Risici for patienten fra ukorrekte IVD-undersøgelsesresultater reduceres generelt ved at reducere sandsynligheden for forekomst. Aktiviteter til at reducere risici fra ukorrekte resultater bør prioriteres efter hierarkiet i 6.2. For IVD-udstyr:

- a) forsøg at reducere sandsynligheden for, at et ukorrekt resultat vil opstå, gennem indbygget sikkerhed i designet; det kan være nødvendigt med en forbedring i de relevante ydeevneegenskaber (for eksempel, analytisk eller diagnostisk specificitet, korrekthed eller præcision) for at sikre, at resultater opfylder de medicinske krav
- b) hvis indbygget sikkerhed i designet ikke er muligt, implementeres beskyttelsesforanstaltninger for at reducere sandsynligheden for, at et ukorrekt resultat rapporteres til lægen eller patienten, fortrinsvis ved at udstyret selv udfører detektering, eller ved kvalitetskontrolprocedurer, der leveres sammen med udstyret
- c) hvis beskyttelsesforanstaltninger ikke er mulige, gives brugerne information om sikkerhed, som fx specifikke instrukser, advarsler og anden nødvendig information for at undgå farlige situationer.

NOTE 1 – Detekteringsmetoder, beregnet til implementering adskilt fra udstyret, som fx anbefalet kvalitetskontrolprøvning, der skal foretages af laboratoriet, eller anbefalede konfirmative undersøgelser, der skal bestilles af lægen, anses som oplysninger om sikkerhed, ikke beskyttelsesforanstaltninger.

NOTE 2 – De oplysninger, der som minimum skal leveres af en producent sammen med IVD-udstyr, er specificeret i lovgivning og internationale standarder. Se H.4.2.4.

H.4.2 Analyse af valgmuligheder

H.4.2.1 Sikkerhed indbygget i design

Hvis medicinske krav ikke opfyldes konsekvent, kan designet af IVD-udstyret muligvis modificeres for at forhindre, at det genererer klinisk ukorrekte resultater, for eksempel ved at forbedre en eller flere af følgende, hvis relevant:

- målesystemets præcision
- kalibratorværdiernes korrekthed
- analytisk specificitet af IVD-reagenser (fx bedre antistof)
- undersøgelsesprocedurens detekteringsgrænse eller kvantitetsgrænse
- instrumentets driftssikkerhed (fx forhindring af falske resultater)
- skelnen mellem positive og negative prøver
- automatisering af proceduremæssige trin med tilbøjelighed til at gå galt
- positiv prøveidentifikation (fx ved hjælp af strekkoder)
- let at bruge (fx som identificeret ved hjælp af undersøgelser af menneskelige faktorer).

Tilsvarende kan fremstillingsprocessen måske forbedres, således at der ikke fremstilles IVD-udstyr, som genererer klinisk ukorrekte resultater (dvs. ikke opfylder medicinske krav). Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP, se G.6) kan bidrage til at identificere trin i fremstillingsprocessen, som kan forhindre et afvigende produkt, som fx:

- reagenser med for stor variabilitet fra parti til parti
- instrumentkomponenter, der forårsager falske resultater
- kalibratorværdier, der overstiger specifikationer for bias
- kontrolmaterialer, kalibrаторer eller reagenser, der ikke opfylder anbringender om holdbarhed.

H.4.2.2 Beskyttelsesforanstaltninger

Hvis det ikke er muligt at forbedre designet af IVD-udstyret, kan supplerende kontroller eventuelt indarbejdes i udstyret for at afsløre forhold, som giver ukorrekte resultater, fx:

- kontroller af prøveintegritet for at afsløre uacceptable prøver (fx hæmolyserede)
- fjernelse af skum (hvis prøvetagningsudstyret har en væskenniveauføler) eller fibrinkoagler fra prøven
- on-board følere og softwarekontroller for at opdage ugunstige systemforhold (fx ukorrekt temperatur, spektrofotometervandring, isat pipetteringsmekanisme)
- indbyggede kontroller til at opdage kalibrator-, reagens- eller instrumentsvigt
- alarmer, fejlmeddelelser eller algoritmer, som undertrykker ukorrekte resultater
- plausibilitetsalgoritmer for at identificere usandsynlige resultater.

Hvis forbedringer i fremstillingsprocessen ikke er mulige, kunne der måske være behov for supplerende proceskontroller eller strammere specifikationer for at bidrage til at forhindre, at der frigives et afvigende produkt, fx

- inspektion af indgående materialer i forhold til relevante kvalitetsspecifikationer
- ydeevneprøvnings i løbet af processen for at opdage afvigende komponenter
- referencematerialer for at sikre metrologisk sporbarhed af kalibratorer (se ISO 17511^[15] og ISO 18153^[17])
- ydeevneegenskaber vedrørende brugerkrav
- afsluttende frigivelsesprøvnings.

H.4.2.3 Information om sikkerhed

H.4.2.3.1 Ydeevneegenskaber

Laboratorieledere og sundhedspersonale har brug for at kende de relevante ydeevneegenskaber for at bestemme, om IVD-udstyret er egnet til deres brug. Denne information leveres af producenten. Pålidelige estimer af ydeevneegenskaber på anerkendte medicinske beslutningssteder afslører restrisici og muliggør ordentlig fortolkning af undersøgelsesresultater, fx:

- analytisk specificitet (fx virkninger af forstyrrende eller krydsreagerende stoffer)
- korrekthed (dvs. acceptabel bias)
- præcision
- detektionsgrænse eller målegrænse
- nøjagtighed (kombination af præcision og korrekthed)
- diagnostisk sensitivitet (brøkdelen af ægte positive resultater i patienter med sygdomme)
- diagnostisk specificitet (brøkdelen af ægte negative resultater i patienter uden sygdomme).

H.4.2.3.2 Information for at forhindre frembringelse af ukorrekte resultater

Brugsanvisninger, proceduremæssige grænser og miljøspecifikationer er nødvendige for at hjælpe brugere med at forhindre ukorrekte (farlige) resultater, fx:

- prøveindsamling, opbevaring og forberedelseskrav
- kendte forstyrrende stoffer
- valideret måleinterval
- advarsler om fejlagtig brug, som kan bidrage til ukorrekte resultater
- begrænsninger vedrørende specifikke patientpopulationer
- advarsler om uegnede kliniske forhold eller uegnede prøvetyper
- ordentlige rengøringsmetoder
- forebyggende vedligeholdelsesprocedurer og vedligeholdelsesintervaller
- opbevaringskrav til, og udløbsdato for reagens.

H.4.2.3.3 Information for at muliggøre opdagelse af ukorrekte resultater

Supplerende instrukser og anbefalinger kan hjælpe til med at reducere sandsynligheden for, at ukorrekte (farlige) resultater vil blive rapporteret, fx:

- kontrolprocedurer for at afsløre forhold, der fører til ukorrekte resultater (se ISO 15198^[14])
- installationsprocedure for at verificere acceptabel ydeevne
- retningslinjer for systemegnethed for at identificere HPLC- eller GC-kolonnefejl
- konfirmativ undersøgelsesprocedure baseret på et andet måleprincip.

H.4.2.3.4 Undervisning og brugerqualifikation

Undervisning kan tilbydes af producenten for at hjælpe med at undgå brugsfejl.

Undervisningsmaterialer egnet til løbende uddannelsesprogrammer kan leveres til brugere af IVD-udstyr. Ved nogle typer kritisk IVD-udstyr (fx overvågningssystemer til oral antikoagulation til hjemmebrug), kunne et formelt brugerqualifikationsprogram sponsoreret af producenten være egnet (se ISO 17593^[16]).

H.4.2.4 Lovbestemt information om sikkerhed

Krav til information leveret af producenten er fastlagt ved lovgivning i mange lande. Disse er foreskrevne risikokontroller, der vedrører mulige brugsfejl og andre potentielle farer, som er almindelige ved IVD-udstyr. Overholdelse af gældende lovgivning og standarder kan anføres som bevis for, at risici fra specifikke brugsfejl er kontrolleret, i henhold til verifikation af effektivitet (se H.4.3).

Tabel H.1 indeholder eksempler på mulige brugsfejl og den tilsvarende information, som generelt leveres af producenten for at hjælpe brugere med at undgå dem.

Tabel H.1 – Eksempler på mulige brugsfejl og mærkningsrisikokontroller

Brugsfejl	Risikokontrol
Ikke-kalibreret instrument	Specificeret kalibreringsinterval
Reagenser, der har mistet reaktivitet	Udløbsdato på reagensemballage
Utilstrækkelig vedligeholdelse af udstyr	Vedligeholdelsesinstrukser
Sammenblanding af inkompatible reagenspartier	Identifikation af partier og instrukser
Undersøgelse af ikke-ombyttelige kropsvæsker	Specifikation af egnede prøvetyper
Ukorrekt prøveforberedelse	Prøveforberedelsesinstrukser
Ukorrekt reagensopbevaring	Opbevaringskrav, herunder kritiske faktorer (temperatur, lys, fugt etc.)
Forveksling af rapporteringsenheder (fx mmol/l eller mg/dl)	Enheder vist eller udskrevet med hvert resultat
Fejlagtig instrumentinstallation	Installationsinstrukser; kvalifikationsprocedure
Ukorrekt instrumentbetjening	Betjeningsinstrukser, med identificerede kritiske trin
Ukorrekt prøvefortynding	Fortyndingskrav, herunder acceptable fortyndere

H.4.2.5 *Advarsler, forsigtighedsforanstaltninger og begrænsninger*

Udtrykkelige advarsler, instrukser og kontraindikationer kan være effektive risikokontroller for IVD-udstyr til professionel brug, når blot konsekvenserne af ikke at lægge mærke dem er tilstrækkelig klart fremlagt eller indlysende. En meddelelse, som ikke indikerer en farlig konsekvens af at ignorere en instruks, er måske ikke en effektiv risikokontrol.

For eksempel kan et IVD-udstyr være beregnet til at undersøge plasma- eller serumprøver, men ikke urinprøver. Hvis brugsanvisningerne ikke omtaler urinprøver, vil nogle laboratorier måske anvende udstyret til at undersøge urinprøver, især hvis det nyeste IVD-udstyr er i stand til at undersøge urinprøver. Uden en indikation på, at proceduren ikke vil fungere tilfredsstillende med urinprøver, ville undersøgelse af sådanne prøver blive en forudseelig brugsfejl.

Tilsvarende kan undersøgelsesresultater anvendes til medicinske applikationer, som ikke er tilsigtet af producenten og måske ikke er egnede til det IVD-udstyr. Producenten bør evaluere risiciene fra sådanne applikationer og derved tage højde for faktorer som fx erfaring med lignende udstyr, lignende omstændigheder for brugen af andet udstyr, og sandsynligheden for sådan brug. Det kan blive nødvendigt for en producent at udstyre brugere med relevante advarsler, forsigtighedsforanstaltninger og begrænsninger for at reducere risiciene.

H.4.2.6 *Standarder for IVD-udstyr*

Der findes internationale standarder, nationale standarder, lovgivning og vejledende lovdokumenter for nogle typer IVD-udstyr. Overholdelse af anerkendte produktstandarder, lovkrav og retningslinjer, som omhandler indbygget sikkerhed, beskyttelsesforanstaltninger og information om sikkerhed kunne anvendes til at definere krav til design og prøvning, og overensstemmelse kan anføres som vidnesbyrd om risikokontrol; for eksempel ISO 15197^[13], ISO 17593^[16], ISO 19001^[18] og ISO 18113-1^[42].

H.4.3 *Verificering af risikokontrolleffektivitet*

Implementering og effektivitet af risikokontrolforanstaltninger - herunder information om sikkerhed - kræver verifikation. Graden af verifikation afhænger af den risiko, der kontrolleres.

For risici, hvor alvoren af eller sandsynligheden for forekomst af skade er lav, kan en gennemgang af klagesager være tilstrækkelig verifikation. Hvor det er relevant, bør denne verifikation omfatte en fremtidig gennemgang af tilgængelig information om IVD-udstyr med lignende risikokontroller. For risici, hvor alvoren af eller sandsynligheden for forekomst af skade er høj, kunne det være nødvendigt med en fremtidig undersøgelse for at verificere effektiviteten af risikokontroller. For eksempel kan en undersøgelse af den menneskelige faktor vurdere omfanget af brugerforståelse og brugeres overholdelse af advarsler og instrukser og verificere effektiviteten af den information om sikkerhed, der er givet. Dette kan omfatte menneskelige faktorer, som fx udskriftsstørrelse, læseniveau, advarselsinformationer, som er ordentligt fremhævet etc.

Antagelser om effektiviteten af information om sikkerhed bør foretages med forsigtighed. Følgende begrænsninger bør tages i betragtning ved estimering af den reduktion af risiko, som kommer fra specifik information givet af producenten.

- Laboratorieakkrediteringskrav, lovgivning og håndhævelse er ikke ens på verdensplan; kvalitetskontrol og kvalitetssikringspraksis varierer stærkt.
- Brugsanvisninger leveret sammen med IVD-udstyr til professionel brug er beregnet til lægelaboratorier; information om kontraindikerede anvendelser med lægemidler, der kan påvirke undersøgelsesresultaterne, og anden information vedrørende brugen af IVD-undersøgelsesresultater når måske ikke ud til de læger, som bestiller undersøgelserne.

H.5 Produktions- og efterproduktionsovervågning

H.5.1 Overvågning af ekstern ydeevne

Producenter af IVD-udstyr har generelt adgang til eksterne data, som kan bruges til at overvåge nogle aspekter af IVD-udstyrs ydeevne, fx:

- rapporter om ugunstige hændelser
- klager over ukorrekte resultater, forkert identificerede prøver, instrumenters driftssikkerhed etc.
- kvalitetskontrollata internt i laboratoriet
- External Quality Assessment Schemes (EQAS), også kaldet færdighedsundersøgelser
- ydeevneevalueringer foretaget af uafhængige laboratorier, ofte publiceret i den videnskabelige litteratur.

H.5.2 Intern overvågning af ydeevne

Producenter genererer også data rutinemæssigt, som kan bruges til at overvåge visse ydeevneegenskaber under kontrollerede forhold. Disse kilder omfatter:

- procesovervågning
- stabilitetsovervågning
- kalibratorværditildelinger
- acceptprøvning
- prøvning af udstyrs driftssikkerhed
- valideringsaktiviteter.

Anneks I (informativt)

Vejledning om risikoanalyseproces for biologiske farer

I.1 Generelt

Dette anneks giver vejledning om anvendelse af risikoanalyse med hensyn til biologiske farer. Omfanget af virkninger af potentielle biologiske farer er stort og kan dække kortsigtede virkninger som akut forgiftning, irritation af hud, øje og slimhinder, hæmolyse og trombogenicitet, samt langsigtede eller specifikke toksiske virkninger, som fx subkroniske og kroniske toksiske virkninger, sensitisering, genotoksicitet, carcinogenicitet (tumorigenicitet) og virkninger på reproduktionen, herunder teratogenicitet.

ISO 10993-1^[5] opstiller de overordnede principper for biologisk evaluering af materialer/medicinsk udstyr.

I.2 Estimering af biologiske risici

I.2.1 Faktorer, der skal tages i betragtning

Analysen af biologiske risici bør tage højde for følgende:

- de fysiske og kemiske egenskaber af de forskellige materialevalg
- eventuel baggrund for klinisk brug eller data for human eksponering
- eventuelle eksisterende toksikologiske og andre biologiske sikkerhedsdata for produkt- og komponentmaterialer
- prøvningsprocedurer.

Den nødvendige mængde data og undersøgelsens dybde vil variere i takt med den tilsigtede anvendelse og afhænger af arten og varigheden af patientkontakten. Datakrav er normalt mindre strenge for emballagematerialer, medicinsk udstyr i kontakt med intakt hud, og enhver komponent på et medicinsk udstyr, der ikke kommer i direkte kontakt med kropsvæv, infusionsvæsker, slimhinder eller kompromitteret hud.

Eksisterende viden om materialet/det medicinske udstyr, der findes i videnskabelig litteratur, tidligere klinisk erfaring og andre relevante data bør gennemgås for at konstatere, om der er behov for supplerende data. I nogle tilfælde kan det blive nødvendigt at indhente data om formulering, restdata (fx fra steriliseringsprocesser, monoméer), biologiske prøvningsdata etc.

I.2.2 Materialernes kemiske beskaffenhed

Oplysninger, som karakteriserer materialers kemiske identitet og biologiske respons er nyttig ved vurderingen af medicinsk udstyr mht. dets tilsigtede anvendelse. Nogle faktorer, som kan påvirke materialets biokompatibilitet, er bl.a.:

- identiteten, koncentrationen, tilgængeligheden og giftigheden af alle bestanddele (fx tilsætningsstoffer, proceshjælpemidler, monoméer, katalysatorer, reaktionsprodukter)
- påvirkningen fra biologisk nedbrydning og korrosion på materialet.

Hvor der er anvendt reaktive eller farlige ingredienser i, eller sådanne kan dannes ved produktionen, fremstillingen, opbevaringen eller nedbrydningen af et materiale, bør muligheden for eksponering for rester tages i betragtning.

Information om restkoncentration eller udludning kan være nødvendig. Denne kan være i form af eksperimentelle data eller information om kemien i de involverede materialer.

Hvor de nødvendige data (fx fuldstændige formuleringsdata) af fortrolighedsårsager ikke er tilgængelige for en producent, bør der indhentes verifikation for, at der er foretaget en vurdering af materialets egnethed til brug i den tilsigtede anvendelse.

I.2.3 Tidligere anvendelse

Tilgængelig information om tidligere anvendelser af hvert materiale og tilsigtet tilsætningsstof og om eventuelle negative reaktioner bør gennemgås. Den tidligere anvendelse af en ingrediens eller et materiale sikrer dog ikke nødvendigvis dens eller dets egnethed i lignende anvendelser. Der bør tages højde for den tilsigtede anvendelse, ingrediensernes koncentration og eksisterende toksikologisk information.

I.2.4 Prøvningsdata for biologisk sikkerhed

ISO 10993-1^[5] giver vejledning om, hvilke prøvninger i ISO 10993-serien der bør tages i betragtning ved en bestemt anvendelse. Behovet for prøvning bør gennemgås fra sag til sag i lyset af eksisterende data, således at unødvendig prøvning undgås.

Anneks J (informativt)

Information om sikkerhed og information om restrisiko

J.1 Generelt

Formålet med dette anneks er at give vejledning om,:

- hvordan information om sikkerhed [se 6.2 c) og D.5.1 c)] kan være en risikokontrolforanstaltning, og
- hvordan restrisiko(-risici) kan afsløres (se 6.4 og punkt 7)

på en sådan måde, at risici kontrolleres, og risikoerkendelse fremhjælpes.

Information om sikkerhed er den mindst foretrukne metode til risikokontrol, som kun skal anvendes, når andre risikokontrolforanstaltninger er udtømt. Information om sikkerhed giver instrukser om en eller flere handlinger, der skal foretages, eller ikke skal foretages, for at undgå en risiko.

Konstatering af en eller flere individuelle og overordnede restrisici angiver baggrunden og de nødvendige relevante informationer for at forklare restrisikoen, således at brugerne kan foretage de nødvendige handlinger proaktivt for at minimere eksponeringen for restrisikoen(-risiciene).

Det bør erkendes, at det kan være nødvendigt både at tage strukturen og indholdet af informationen samt implementeringsmetoderne i betragtning.

Det bør erkendes, at især information om sikkerhed kan skulle formidles på forskellige måder afhængigt af, hvornår i udstyrets livscyklus informationen skal formidles, fx som advarende meddelelser i ledsagende dokumenter eller i en vejledende notits, eller via brugergrænsefladen på menustyret udstyr.

J.2 Information om sikkerhed

Ved udarbejdelsen af informationer om sikkerhed er det vigtigt at identificere, hvem denne information skal gives til, og hvordan den skal gives. Producenten bør give en forklaring på risikoen, konsekvenserne af eksponering, og hvad der skal gøres eller undgås for at forhindre skade.

Ved udarbejdelse af informationen bør producenten tage hensyn til:

- det prioriteringsniveau, der er egnet til at klassificere en handling (fare, advarsel, forsigtighed, note etc.)
- det nødvendige informationsniveau eller detaljeringsgraden
- placeringen af informationen om sikkerhed (fx en advarselsmærkat)
- ordlyden eller billeder, der skal anvendes, for at sikre klarhed og forståelighed
- de umiddelbare modtagere (fx brugere, servicepersonale, installatører, patienter)
- det rette medie til formidling af informationen (fx brugsanvisning, mærkater, alarmer, advarsler på brugergrænsefladen)
- lovkrav etc.

J.3 Fremlæggelse af restrisiko(-risici)

Ved udviklingen/udarbejdelsen af fremlæggelsen af en eller flere enkelte eller overordnede restrisici er det vigtigt at identificere, hvad der skal formidles, og til hvem dette rettes, for at informere, motivere og sætte brugeren i stand til at bruge udstyret sikkert og effektivt. Producenten bør undersøge den eller de restrisici, der er identificeret i 6.4 og punkt 7, for at fastlægge, hvad der bør fremlægges.

Producenten bør tage følgende i betragtning:

- det nødvendige niveau eller detaljeringsgraden
- ordlyden, der skal anvendes for at sikre klarhed og forståelighed
- de umiddelbare modtagere (fx brugere, servicepersonale, installatører, patienter)
- de midler/medier, der skal bruges.

Bibliografi

- [1] ISO/IEC Guide 2:1996, *Standardization and related activities – General vocabulary*
- [2] ISO/IEC Guide 51:1999, *Safety aspects – Guidelines for the inclusion in standards*
- [3] ISO 9000-3:1997, *Quality management and quality assurance standards – Part 3: Guidelines for the application of ISO 9001:1994 to the development, supply, installation and maintenance of computer software*
- [4] ISO 9000:2005, *Quality management systems – Fundamentals and vocabulary*
- [5] ISO 10993-1, *Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and testing within a risk management system*
- [6] ISO 10993-2, *Biological evaluation of medical devices – Part 2: Animal welfare requirements*
- [7] ISO 10993-17, *Biological evaluation of medical devices – Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances*
- [8] ISO 13485:2003, *Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes*
- [9] ISO/TR 14969, *Medical devices – Quality management systems – Guidance on the application of ISO 13485:2003*
- [10] ISO 14155-1, *Clinical investigation of medical devices for human subjects – Part 1: General requirements*
- [11] ISO 14155-2, *Clinical investigation of medical devices for human subjects – Part 2: Clinical investigation plans*
- [12] ISO 15189, *Medical laboratories – Particular requirements for quality and competence*
- [13] ISO 15197, *In vitro diagnostic test systems – Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus*
- [14] ISO 15198, *Clinical laboratory medicine – In vitro diagnostic medical devices – Validation of user quality control procedures by the manufacturer*
- [15] ISO 17511, *In vitro diagnostic medical devices – Measurement of quantities in biological samples – Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials*
- [16] ISO 17593 ³⁾, *Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems – Requirements for in vitro monitoring systems for self-testing of oral-anticoagulant therapy*
- [17] ISO 18153, *In vitro diagnostic medical devices – Measurement of quantities in biological samples – Metrological traceability of values for catalytic concentration of enzymes assigned calibrators and control materials*
- [18] ISO 19001, *In vitro diagnostic medical devices – Information supplied by the manufacturer with in vitro diagnostic reagents for staining in biology*

³⁾ Under udarbejdelse.

- [19] ISO 22442 (all parts), *Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives*
- [20] IEC 60050-191, *International Electrotechnical Vocabulary. Chapter 191: Dependability and quality of service*
- [21] IEC 60300-3-9:1995, *Dependability management – Part 3: Application guide – Section 9: Risk analysis of technological systems*
- [22] IEC/TR 60513, *Fundamental aspects of safety standards for medical electrical equipment*
- [23] IEC 60601-1:2005, *Medical electrical equipment – Part 1: General requirements for basic safety and essential performance*
- [24] IEC 60601-1-4, *Medical electrical equipment – Part 1-4: General requirements for safety – Collateral standard: Programmable electrical medical systems*
- [25] IEC 60601-1-6, *Medical electrical equipment – Part 1-6: General requirements for safety – Collateral standard: Usability*
- [26] IEC 60601-1-8, *Medical electrical equipment – Part 1-8: General requirements for basic safety and essential performance – Collateral standard: General requirements, tests and guidance for alarm systems in medical electrical equipment and medical electrical systems*
- [27] IEC 60812, *Analysis techniques for system reliability – Procedures for failure mode and effects analysis (FMEA)*
- [28] IEC 61025, *Fault tree analysis (FTA)*
- [29] IEC 61882, *Hazard and operability studies (HAZOP studies) – Application guide*
- [30] IEC 62366:—⁴⁾, *Medical devices – Application of usability engineering to medical devices*
- [31] EN 1441:1997⁵⁾, *Medical devices – Risk analysis*
- [32] EN 12442-1, *Animal tissues and their derivatives utilized in the manufacture of medical devices – Part 1: Analysis and management of risk*
- [33] 90/285/EEC, Council Directive of 20 June 1990 on the approximation of the laws of the Member States relating to active implantable medical devices (90/385/EEC) as amended by Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices and Council Directive 93/68/EEC of 22 July 1993
- [34] 93/42/EEC, Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices as amended by Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices
- [35] 98/79/EC, Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices
- [36] CLARKE, W.L. et al., Evaluating Clinical Accuracy of Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose, *Diabetes Care*; 10(5) pp 622-628, 1987
- [37] The Codex Alimentarius Commission and the FAO/WHO Food Standards Programme: Complete Texts e-mail codex@fao.org

⁴⁾ Under udarbejdelse.

⁵⁾ Erstattet af denne internationale standard.

- [38] Global Harmonization Task Force (GHTF) – Study Group 1 (SG1), Document No. N029R11, dated 2 Feb. 2002
- [39] Medical Device Risk Management Training Using HACCP Principles, 2nd Edition, June 2003, Medical HACCP Alliance, Editors: George Flick, Joseph L. Salyer, et al.
- [40] Hazard Analysis and Critical Control Points Principles and Application Guidelines, Adopted, August 14, 1997, National Advisory Committee on Microbiological Criteria for Foods
<http://vm.cfsan.fda.gov/~comm/nacmcfp.html>
- [41] PARKES, J.L. et al. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose, *Diabetes Care* **23**, pp.1143-1148, 2000
- [42] ISO 18113-1:—⁶⁾ *Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic medical systems – Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 1: Terms, definitions and general requirements*

⁶⁾ Under udgivelse.